

Medizinische Fakultät
der
Universität Essen

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurologie

**Psychosoziales und funktionelles Outcome
nach ischämischem Schlaganfall**

Vergleich verschiedener Meßinstrumente aus
den Ergebnissen der Schlaganfalldatenbank der Stiftung
Deutsche Schlaganfallhilfe

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Essen

vorgelegt von
Klaus Peter Kraywinkel
aus Moers
2001

Dekan: Univ.- Prof. Dr. H. Grosse-Wilde
1.Gutachter: Univ.- Prof. Dr. H.C. Diener
2.Gutachter: Univ.- Prof. Dr. M. Schedlowski

Tag der mündlichen Prüfung: 25. April 2002

Inhaltsverzeichnis

1. EINFÜHRUNG	4
2. METHODIK	7
2.1. DATENERHEBUNG	7
2.2. EINGESCHLOSSENE PATIENTEN	8
2.3. STATISTIK	10
3. ERGEBNISSE	12
3.1. ALLGEMEINE BESCHREIBUNG DER EINGESCHLOSSENEN PATIENTEN	12
3.2. VERTEILUNGEN DER ENDPUNKTPARAMETER NACH 100 TAGEN	14
3.3. GÜNSTIGES OUTCOME NACH 100 TAGEN	19
3.4. NEUROPSYCHOLOGISCHE EINSCHRÄNKUNGEN	20
3.5. PRÄDIKTOREN FÜR VERSCHIEDENE ENDPUNKTPARAMETER NACH 100 TAGEN	22
3.6. HEILUNGSVERLAUF	24
4. DISKUSSION	28
5. ZUSAMMENFASSUNG	35
6. LITERATUR	36
7. ANHANG	40
7.1. ÜBERSICHT DER IN DER NACHBEFRAGUNG VERWENDETEN OUTCOMEPARAMETER	40
7.2. TEILNEHMENDE KLINIKEN	43
7.3. SPONSOREN	43
7.4. TABELLARISCHER LEBENS LAUF	44

1. Einführung

Die Häufigkeit von Schlaganfällen wird in Deutschland mit etwa 220 000/Jahr (davon ca. 20 % Reinsulte) angegeben (Heinemann et al. 1998). Im Erlanger Schlaganfallregister waren hiervon 78,5% ischämische Schlaganfälle, deren Letalität nach 3 Monaten etwa 20% und nach 1 Jahr etwa 30% betrug (Kolominsky-Rabas et al. 1998). Etwa 30% der Betroffenen bleiben auf dauerhafte Pflege angewiesen. Nur etwa ein Drittel erreicht volle berufliche und soziale Rehabilitation (Wiebers et al. 1990).

Ziele therapeutischer Interventionen sind daher neben der Verminderung der Letalität eine Verbesserung des funktionellen Ergebnisses sowie der Lebensqualität nach Schlaganfall.

Um die entsprechenden Effekte neuer Therapieverfahren in klinischen Studien nachweisen zu können, ist die Auswahl geeigneter Meßinstrumente von großer Bedeutung und wird daher in der aktuellen Literatur intensiv diskutiert, vor allem vor dem Hintergrund bisher überwiegend negativer Ergebnisse in Therapiestudien (Roberts und Counsell 1998, Hourihane und Clark 1999 sowie Duncan et al. 2000).

Entsprechende Endpunktvariablen sollten Defizite bzw. Heilungserfolge nach Schlaganfall möglichst umfassend abbilden und auch für die Erhebung bei schwerer betroffenen (z.B. aphasischen) Patienten praktikabel sein. Daneben sollten sie möglichst weit verbreitet und standardisiert eingesetzt werden, um die Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Studien zu gewährleisten. Eine statistisch günstige Verteilung der Ergebnisse (z.B. geringe Boden- und Deckeneffekte) wäre zudem für die Auswertung hilfreich.

In randomisierten klinischen Studien zum Schlaganfall sind der Barthel-Index (BI) und die Modified Rankin Scale (MRS) die am häufigsten benutzten Skalen zur Erfassung des funktionellen Ergebnisses und damit des Therapierfolgs.

Der Barthel Index (BI) (Mahoney & Barthel, 1965) evaluiert 10 Aktivitäten des täglichen Lebens auf einer Skala von 100 (funktionelle Unabhängigkeit) bis 0 (völlige Abhängigkeit), während die Modified Rankin Scale global die Unabhängigkeit des Patienten auf einer Skala von 0 (Symptomfreiheit) bis 5 (schwere und konstante Pflegebedürftigkeit) beurteilt.

Beide gelten als sensitiv für die Schwere des Schlaganfalls, zeigen moderate (MRS) bis hohe (BI) Interraterreliabilität (D'Olhaberriague et al. 1996) und können sowohl per Telefoninterview als auch durch Befragung Angehöriger erhoben werden.

Als nachteilig wird vielfach der hohe Deckeneffekt des Barthel-Index angesehen (Duncan et al. 1997), während bei der Modified Rankin Scale aufgrund der nur 6 möglichen Ausprägungen eine geringe Sensitivität für Veränderungen zu vermuten ist.

Neben diesen beiden in der klinischen Forschung etablierten Meßinstrumenten wurden in der Schlaganfalldatenbank mehrere Skalen zur Messung unterschiedlicher Folgen des Schlaganfall verwandt, die im folgenden kurz erläutert werden (s. auch tabellarische Übersicht im Anhang):

Die Subskala „Physical Functioning“ (PF) des SF-36 (Ware und Sherbourne, 1992) kann als mögliche Alternative zur Erfassung physischer bzw. funktioneller Defizite nach Schlaganfall angesehen werden, da sie Boden- und Deckeneffekte weitgehend vermeidet und damit auch bei leichter betroffenen Patienten die Möglichkeit einer differenzierten Messung des Outcomes bietet. Sie gilt als annähernd intervallskalierte Variable, was durch die Anwendungsmöglichkeit parametrischer Statistik dazu führen könnte, daß weitaus mehr Patienten zum Nachweis eines Therapieeffekts beitragen würden als bei der bisher üblichen Anwendung ordinalskalierter und für die Auswertung dichotomisierter Variablen (Ware und Gandek, 1998, Duncan et al. 2000).

Unterschiede zum Barthel-Index bestehen unter anderem darin, daß auch schwierigere Aktivitäten, wie z.B. Treppensteigen, erfragt werden, und daß ein Schwerpunkt auf der Mobilität des Patienten auch außerhalb des eigenen Haushalts liegt. Auch wird wie bei allen anderen Skalen des SF-36 ausdrücklich die Selbstbeurteilung, d.h. die subjektive Sicht des Patienten, erfragt, was allerdings die Erhebung von Daten über Dritte (Angehörige) problematisch macht.

Neuropsychologische Defizite nach Schlaganfall und ihre Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten wurden zwar beschrieben (Kwa et al. 1996), doch liegen Ergebnisse größerer Patientenkollektive aufgrund des hohen Aufwands neuropsychologischer Testungen bei Follow-up Untersuchungen kaum vor.

Um zumindest eine orientierende Erhebung und Abschätzung der Häufigkeit neuropsychologischer bzw. kognitiver Defizite nach Schlaganfall im Rahmen eines

telefonischen Follow-up zu ermöglichen, wurden die sechs zusätzlichen Variablen des Erweiterten Barthel-Index (Prosiegel et al. 1996) verwendet. Dieser ergänzt die Fragen des Barthel-Index durch weitere Items (Verständnis, Verständlichkeit, soziale Interaktion, Problemlösen, Gedächtnis/Orientierung und Sehen/Neglect).

Das häufige Auftreten einer Depression nach Schlaganfall wurde bereits vielfach untersucht (Gordon und Hibbard 1997) und beeinträchtigt zusätzlich zu den physischen Defiziten die Lebensqualität der Betroffenen. Zur Messung der Depressivität wurde in der vorliegenden Studie die Kurzform des Center of Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) mit 10 Fragen verwandt. Die Originalversion des CES-D, welche 20 Fragen umfaßt, ist für Schlaganfallpatienten validiert (Shinar et al. 1986). Für eine amerikanischen Altersbevölkerung konnte eine hohe Übereinstimmung zwischen Kurz- und Originalversion nachgewiesen werden (Andresen et al. 1994).

Anhand der erhobenen Daten zum Outcome nach ischämischem Schlaganfall bei einer großen, unselektierten Studienpopulation und unter Berücksichtigung der vorliegenden Literatur werden folgende Fragestellungen untersucht:

- Ist der Barthel-Index oder die Modified Rankin Scale eher geeignet, um das funktionelle Outcome nach ischämischem Schlaganfall in klinischen Studien darzustellen ?
- Wie sinnvoll ist der gemeinsame Einsatz beider Skalen ?
- Kann die Subskala „Physical functioning“ des SF-36 als sinnvolle Alternative oder Ergänzung zu den beiden etablierten Skalen angesehen werden ?
- Inwieweit kann die Erhebung affektiver bzw. neuropsychologischer Defizite auch im Rahmen eines telefonischen Follow-up zu einer differenzierteren Messung des Outcomes nach Schlaganfall beitragen?
- Wie ist der zeitliche Verlauf der Ergebnisse in den verschiedenen Skalen im ersten Jahr nach Schlaganfall charakterisierbar, und lassen sich hieraus Implikationen für einen geeigneten Meßzeitpunkt ableiten?

2. Methodik

2.1. Datenerhebung

Die Schlaganfalldatenbank der Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe ist eine krankenhausbasierte Datenbank zum Vergleich der Therapie des Schlaganfalls an insgesamt 37 in der Schlaganfallbehandlung besonders engagierten Kliniken unterschiedlicher Versorgungsstufe, davon 16 Neurologische Kliniken mit zertifizierter Stroke Unit (NSU), 12 Neurologische Kliniken der Maximal- und Regelversorgung (AN) sowie 9 Internistische Kliniken der Regelversorgung. Die teilnehmenden Kliniken sind offen für alle Patienten mit akutem Schlaganfall. Die Zuweisung erfolgt in der Regel über das Rettungs- und Notarztsystem sowie die Hausärzte.

In einem jeweils 12-monatigen Erhebungszeitraum zwischen 1.1.1998 und 31.10.1999 wurden in den teilnehmenden Zentren (s. Anhang) alle Patienten mit akutem Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke (TIA) prospektiv durch die behandelnden Ärzte auf standardisierten Erhebungsbögen erfaßt.

Die anhand eines ausführlichen Manuals erhobenen Daten umfaßten Alter, Geschlecht, Zeitpunkt von Ereignis und Aufnahme, anamnestisch erhobene Risikofaktoren und vaskulären Vorerkrankungen, Vormedikation, neurologischer Befund bei Aufnahme anhand des National Institute of Health Stroke Scale (NIH-SS), funktionelle Unabhängigkeit vor Ereignis und nach Aufnahme anhand des Barthel Index und der Modified Rankin Scale, Anzahl und Befund von Zusatzuntersuchungen, Schlaganfallklassifikation, Akuttherapie, Komplikationen, Sekundärprophylaxe sowie Liegezeiten auf den verschiedenen Stationen der behandelnden Klinik.

Bei Entlassung sowie anlässlich einer Nachbefragung nach drei und zwölf Monaten wurden neben Daten zur weiteren Krankenhausaufenthalt und Sekundärprävention auch die Kurzform des Center of Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) sowie die Subskala „Physical Functioning“ des SF-36 (PF), der Barthel Index (BI), der Erweiterte Barthel Index (EBI) und die Modified Rankin Scale (MRS) erhoben.

Nach einer abschließenden Plausibilitätskontrolle anhand der Patientenakte vor Ort wurden die Erfassungsbögen an die Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe in Gütersloh eingeschickt, wo vor

Eingabe noch einmal eine Kontrolle auf Konsistenz und Vollständigkeit durch zwei Ärzte durchgeführt wurde. Fehlende oder inkonsistente Eintragungen wurden bei dem behandelnden Arzt nachgefragt. Falls der Patient sein Einverständnis für eine Weiterleitung seiner personenbezogenen Daten gegeben hatte, wurden diese zusammen mit dem Erfassungsbogen weitergeleitet und die Nachbefragungen telefonisch von Gütersloh aus durchgeführt. Ansonsten erfolgte die Nachbefragung durch das aufnehmende Zentrum und wurde anonymisiert zur zentralen Eingabe weitergeleitet. Die Datenqualität wurde außerdem durch eine monatliche Berichterstattung an die teilnehmenden Zentren sichergestellt.

Wenn der Patient oder dessen Angehörige für eine Nachbefragung telefonisch oder über seinen Hausarzt nicht erreicht werden konnte, erfolgte eine schriftliche Nachbefragung an die letzte bekannte Adresse.

2.2. Eingeschlossene Patienten

Von insgesamt 7593 Patienten wurden für die Auswertung nur Fälle mit ischämischem Schlaganfall aus 30 Kliniken mit mindestens 50 gemeldeten Fällen in einem Erhebungszeitraum von 12 Monaten je Klinik einbezogen. Außerdem wurden alle Patienten ausgeschlossen, bei denen zwischen Ereignis und stationärer Aufnahme mehr als 7 Tage vergangen waren, oder die schon vor dem Ereignis auf der Rankin-Scale mit einem Wert von 4 oder schlechter eingestuft worden waren.

Insgesamt erfüllten 4246 Patienten diese Einschlusskriterien.

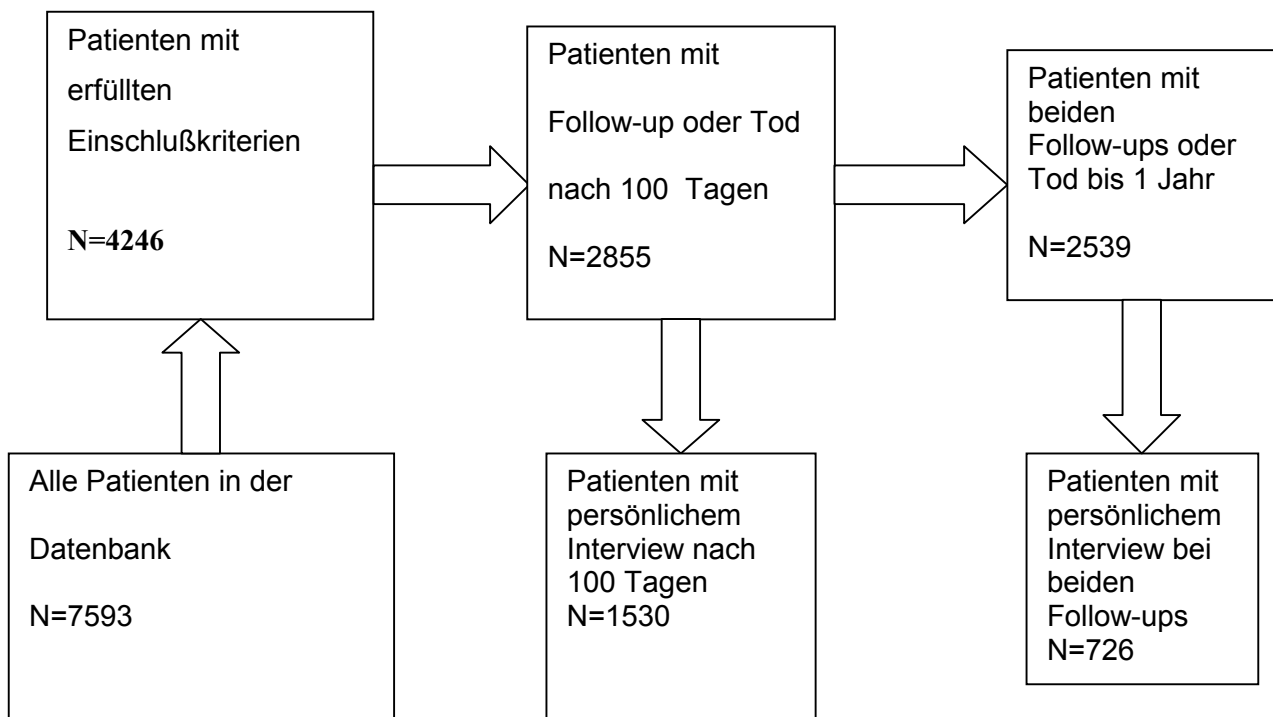
Für die Betrachtung des Outcomes nach 100 Tagen wurden alle Patienten berücksichtigt, bei denen innerhalb eines Zeitfensters von 70 – 150 Tagen (Median 102 Tage) eine Nachbefragung durchgeführt werden konnte, oder die bis zu diesem Zeitpunkt verstorben waren (N=2855).

Die Subskala „Physical Functioning“ des SF-36 und die Depressionsskala CES-D wurden nur dann erhoben, wenn der Patient persönlich für eine Nachbefragung erreicht werden konnte. Bei der ersten Nachbefragung war dies bei 1530 Patienten der Fall.

Für die Untersuchung des Verlaufs der Modified Rankin Scale und des Barthel-Index wurden alle Patienten berücksichtigt, von denen beide Skalen sowohl bei Aufnahme und Entlassung vorlagen und beide Nachbefragungen im Rahmen der vorgegebenen Zeitfenster (70 – 150 bzw. 330 – 450 Tagen) erhoben worden waren oder die bis zur zweiten Nachbefragung verstorben waren, nachdem vorher beide Skalen vollständig erhoben werden konnten (N=2539).

Für die Verlaufsuntersuchung des SF-36 „Physical Functioning“ und der Depressionsskala CES-D wurden entsprechend alle Patienten eingeschlossen, bei denen die Skalen auch bei Entlassung erhoben wurden und beide Nachbefragungen im Zeitfenster persönlich mit dem Patienten durchgeführt werden konnten (N=726) (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1: untersuchte Patientengruppen



2.3. Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programmpaketes SPSS Version 10.0. Falls von einem Patienten nicht alle Daten vorlagen, wurde die Zahl der ausgewerteten Fälle angegeben und die fehlenden Daten nicht berücksichtigt. Bei der deskriptiven Datenanalyse wurden qualitative Daten als relative Häufigkeiten, quantitative Daten durch die Angabe des Mittelwertes bzw. Medians beschrieben. Korrelationen zwischen einzelnen Skalen wurden durch den Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman berechnet.

Für die Beurteilung der Übereinstimmung zwischen Barthel-Index (in Kategorien) und der Modified Rankin Scale wurde außerdem die ungewichtete und die quadratisch gewichtete Kappa-Statistik verwendet. Kappa ist ein Maß für die Übereinstimmung kategorieller Daten bei gleicher Anzahl und Ausprägung von Kategorien und wird häufig zur Einschätzung der Übereinstimmung verschiedener Untersucher bei Anwendung der gleichen Skala benutzt. Ein Wert von 0 bedeutet nur zufällige, 1 bedeutet optimale Übereinstimmung. Das ungewichtete Kappa berücksichtigt dabei nur das Ausmaß der genauen Übereinstimmungen, nicht die Größe der Abweichungen, während die gewichtete Kappa-Statistik (K_w) letztere über eine quadratische Gewichtung mit einbezieht.

Unabhängige Prädiktoren für die Ergebnisse in den verschiedenen Skalen wurden mittels logistischer Regressionsanalyse ermittelt. Die Endpunkte (Dichotome) für die Modified Rankin Scale und den Barthel-Index wurden hierbei so gewählt, daß sie die Population der Patienten mit Follow-up etwa im Verhältnis 50/50 teilten ($BI < 95$, $MRS > 1$).

Für die Depressionsskala CES-D und die Subskala SF-36 „Physical Functioning“ wurden entsprechend solche Dichotome gewählt, die in der Häufigkeitsverteilung der Population mit persönlichem Interview den oben genannten Werten des Barthel-Index der Modified Rankin Scale entsprachen ($CES-D \geq 10$, $SF-36 PF < 60$), wobei die Dichtomisierung für den CES-D mit dem oben erwähnten Grenzwert einer Depression zusammenfiel.

Als mögliche prognostische Prädiktoren wurden Alter, Geschlecht, Lebenspartner, Modified Rankin Scale vor dem Ereignis, Diabetes mellitus, vorheriger Schlaganfall oder kardiovaskuläre Erkrankung sowie die einzelnen Items des NIH-SS bei Aufnahme zunächst mittels

nichtparametrischer Statistik (Chi-Quadrat bzw. Mann-Whitney-U) auf univariate Signifikanz ($p < 0,05$) untersucht, und die signifikanten Variablen dann als mögliche unabhängige Variablen in die logistische Regression eingeschlossen. Zwischen den quantitativen Variablen (Alter, MRS vor Ereignis, Items des NIH-SS bei Aufnahme) und dem Outcome wurde dabei ein linearer Zusammenhang angenommen.

Dargestellt wurden nur die signifikanten unabhängigen Prädiktoren ($p < 0,05$) mit Odds-Ratio (OR) und 95%-Konfidenzintervall. Das Odds-Ratio ist in diesem Fall ein Schätzwert für das relative Risiko eines Patienten mit einer bestimmten Eigenschaft (z.B. Diabetes mellitus), ein ungünstiges Ergebnis zu erzielen. Bei quantitativen Variablen bezieht sich das Odds-Ratio dabei auf die Veränderung dieses Risikos bei Veränderung der Variable um 1 Einheit.

3. Ergebnisse

3.1. Allgemeine Beschreibung der eingeschlossenen Patienten

Die 4246 eingeschlossenen Patienten waren im Mittel 67 Jahre alt (Median 69), 58% von ihnen waren männlich. 65,4 % der Patienten wurden in Neurologischen Kliniken mit zertifizierter Stroke-Unit behandelt, 25,8% in Neurologischen Kliniken ohne Stroke Unit und 8,8% in Internistischen Kliniken.

Bei stationärer Aufnahme lag der NIH-SS im Mittel bei 7,7 (Median 5), der Barthel-Index im Median bei 60. 62,9% der Patienten waren bei Aufnahme funktionell abhängig ($MRS \geq 3$), 88% hatten nach retrospektiven Angaben vor dem Ereignis einen Wert von 0 oder 1 auf der Modified Rankin Scale. Bei 20% der Patienten war ein früherer Schlaganfall zu eruieren. Etwa 70% der Patienten lebten mit einem Partner zusammen. 22,5% waren vor dem Ereignis berufstätig.

Tabelle 1 zeigt, daß die Patienten mit erfolgreicher Nachbefragung nach 100 Tagen (N=2855) bzw. nach 100 Tagen und 1 Jahr (N=2539) bezüglich demografischer Faktoren, Vorerkrankungen und Schweregrad gegenüber der Gesamtpopulation der 4246 eingeschlossenen Patienten gut vergleichbar sind.

Demgegenüber stellen die Patienten, mit denen eine persönliche Nachbefragung erfolgte (n=1530), bzw. der Verlauf der Depressionsskalen und des SF-36 „Physical Functioning“ vollständig erhoben werden konnte (n=726) eine deutliche Selektion zugunsten leichter betroffener und jüngerer Patienten dar, die sich zum Teil durch Nichtberücksichtigung der Todesfälle erklärt.

Die Letalität bis 100 Tagen nach dem Schlaganfall lag insgesamt bei 13,9%, dabei für Frauen (18,1%) deutlich höher als für Männer (11%).

Tabelle 1: Allgemeine Daten der untersuchten Populationen

	Alle Patienten	Follow-up nach 100Tg	Follow-up n. 100Tg/1Jahr	persönl.Interview nach 100 Tagen	persönl.Interview n.100Tg/1Jahr
N:	4246 (100%)	2855 (67,2%)	2539 (59,7%)	1530 (36,1%)	726 (17,1%)
Alter/Geschlecht					
Alter: Mittelwert (Median)	67,1(69)	66,8(68)	66,8 (68)	64,6 (66)	64,8 (66)
Anteil männl.Pat.	57,8%	59,1%	59,6%	57,3%	54,5%
Sozialstatus					
berufstätig	22,5%	23,8%	23,5%	25,1%	22,6%
mit Partner lebend	69,7%	72,3%	73,6%	74,0%	74,0%
Aufnahmestatus					
NIH-SS:Mittelwert (Median)	7,7 (5)	7,6 (5)	7,7 (5)	4,8 (4)	4,5 (4)
Rankin-Scale vor Ereignis					
MRS < 2	87,9%	89,2%	89,4%	94,0%	94,3%
Risikofaktoren					
Hypertonie	68,4%	67,9%	67,8%	68,2%	70,3%
Diabetes	26,6%	25,6%	25,6%	22,5%	21,4%
Vorhofflimmern	22,4%	22,9%	22,5%	17,7%	15,4%
kardiovask. Erkrq.	48,4%	48,6%	48,4%	42,8%	42,3%
vorh. Schlaganfall	20,3%	20,1%	19,7%	18,1%	17,4%

3.2. Verteilungen der Endpunktparameter nach 100 Tagen

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die Verteilung von Barthel-Index und Modified Rankin Scale für alle Patienten mit erfolgter erster Nachbefragung:

Abbildung 2: Barthel-Index nach 100 Tagen (alle Patienten mit 1. Follow-up/Tod, N=2838)

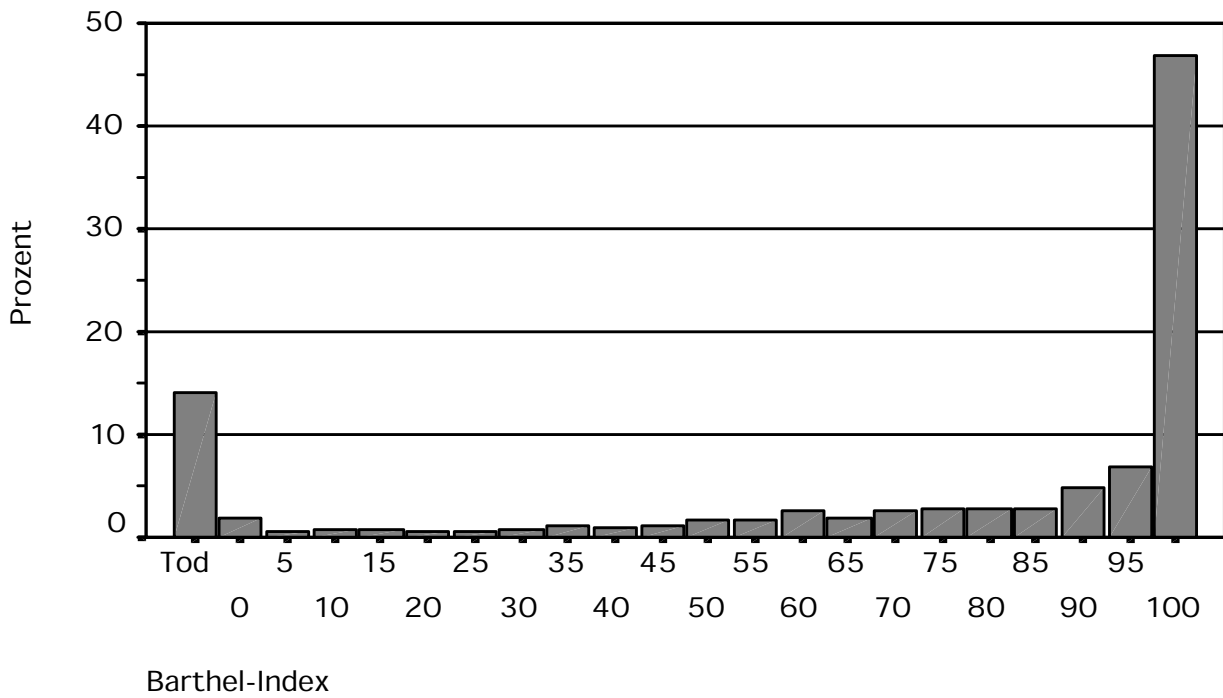
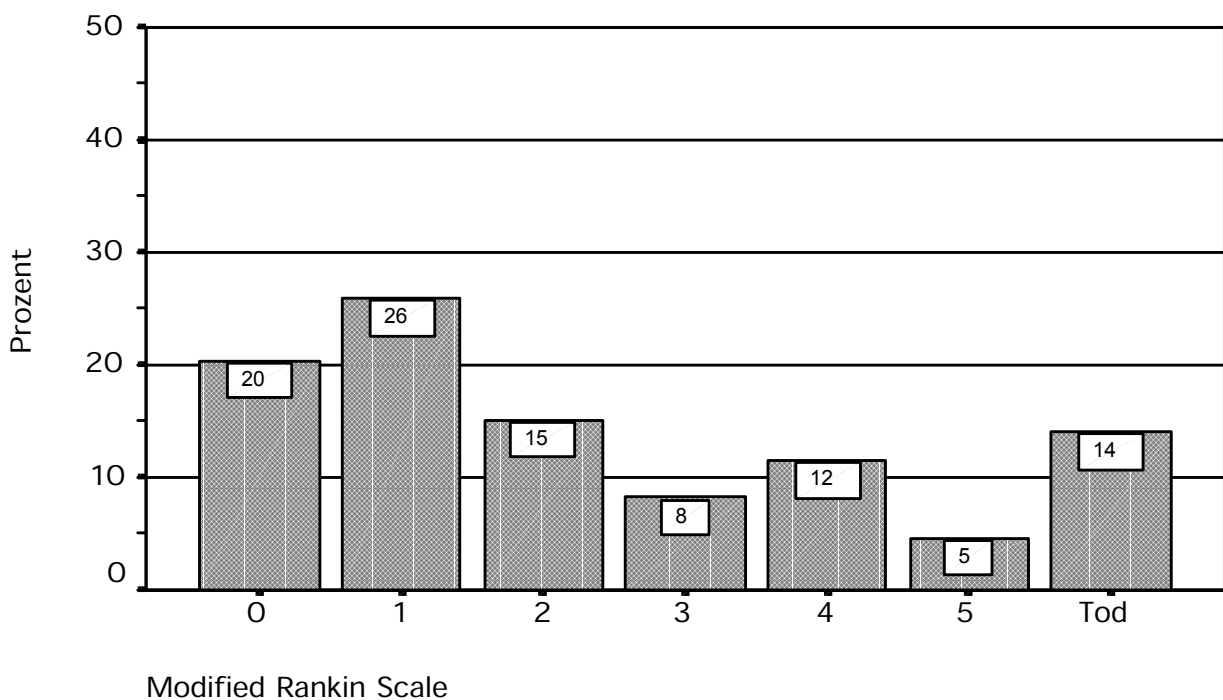


Abbildung 3: Modified Rankin Scale nach 100 Tagen (alle Patienten mit 1. Follow-up/Tod, N=2816)



Für den Barthel-Index zeigt sich bei Einbeziehung der Todesfälle eine U-förmige bzw. rechtssteile Verteilung. Nur etwa 10% der Patienten liegen im Bereich zwischen 0 und 50, es findet sich ein erheblicher Deckeneffekt (46% erreichen den Maximalwert von 100 Punkten). Auch bei der Modified Rankin Scale ergibt sich eine Häufung bei den „günstigeren“ Werten (was bei umgekehrter Polarität eine linkssteile Verteilung bedeutet), der Deckeneffekt beträgt jedoch nur etwa 20%.

Die Korrelation zwischen beiden Skalen beträgt .82 (nur für Überlebende).

Die hohe Übereinstimmung zwischen beiden Skalen wird auch durch Tabelle 2 verdeutlicht:

Tabelle 2: Kreuztabelle Modified Rankin-Scale (MRS)/Barthel-Index (BI) (nur Überlebende, N=2418)

BI	MRS					Summe
	0;1	2	3	4	5	
95-100	1246	244	33			1523
80-90	56	146	67	21		290
70-75		27	71	5		103
30-65	1	9	61	235	8	314
0-25	1			18	123	142
Summe	1304	426	232	325	131	2418

Ermittelt man für alle Patienten mit gleichem Ergebnis im Barthel-Index die häufigste Ausprägung in der Modified Rankin Scale, so ergeben sich die in Tabelle 2 angegebenen Kategorien. Da auch für Patienten mit einem Barthel-Index von 100 der Wert 1 in der Modified Rankin Scale am häufigsten erreicht wurde, wurden dort 0 und 1 zu einer Kategorie zusammengefaßt. Die Kreuztabelle der jetzt jeweils 5-stufigen Skalen zeigt, daß 75,3% der überlebenden Patienten übereinstimmend klassifiziert würden, nur bei 2,6% ergibt sich eine Abweichung um mehr als eine Stufe. Es ergibt sich ein ungewichtetes Kappa (K) von 0,60 (zwischen moderater und guter Übereinstimmung), der Wert für das quadratisch gewichtete Kappa (K_w) liegt bei 0,90.

Dabei ist die Übereinstimmung am höchsten ($K = 0,71$), wenn die Angaben bei der Nachbefragung von Angehörigen erhoben wurden und relativ gering bei Befragung depressiver

Patienten ($K= 0,34$), die häufig (39%) in der Modified Rankin Scale schlechter eingestuft wurden als im Barthel-Index.

Die Abbildungen 4-7 vergleichen die Verteilungen für Barthel-Index, Modified Rankin Scale, SF-36 „Physical Functioning“ (PF) und Depressionskala (CES-D) 100 Tage nach Ereignis für alle Patienten mit persönlichem Interview:

Abbildung 4: Barthel-Index nach 100 Tagen (bei Patienten mit persönlichem Interview, N=1526)

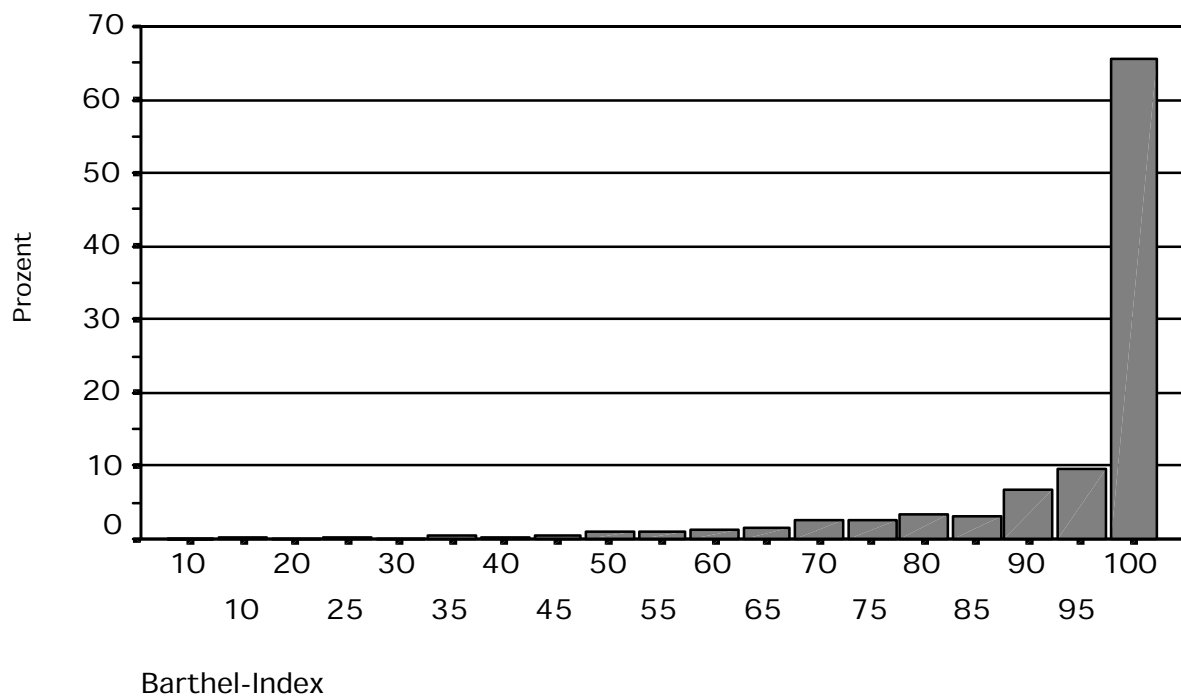


Abbildung 5: Modified Rankin Scale nach 100 Tagen (bei Patienten mit persönlichem Interview, N=1522)

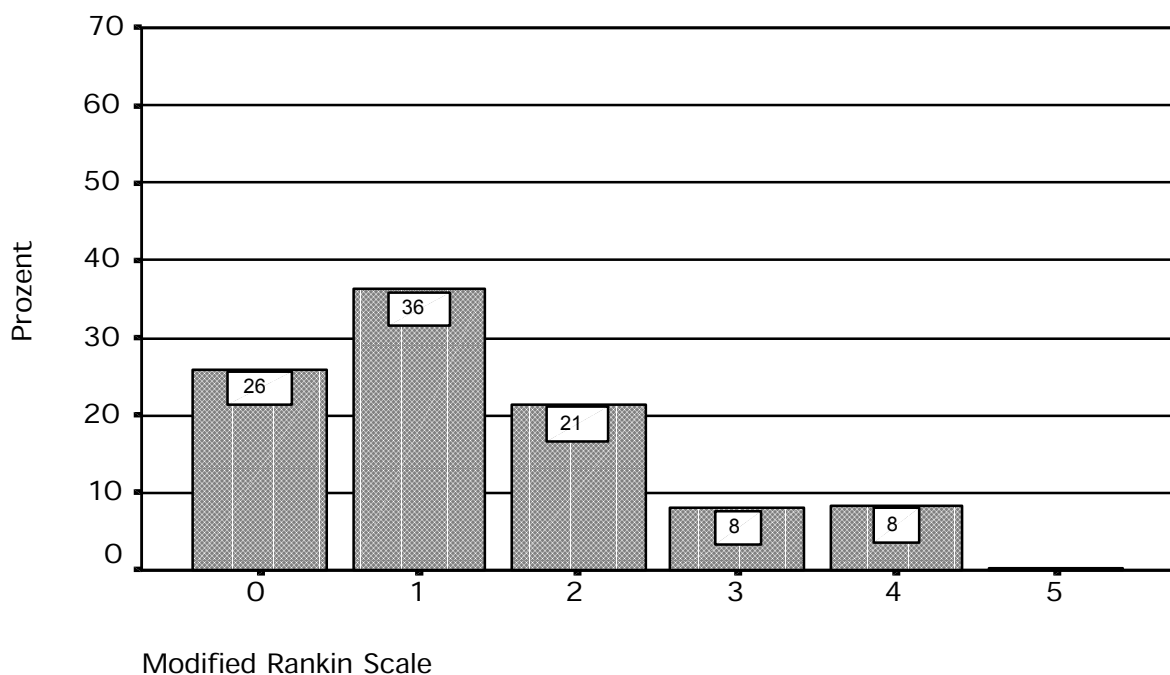


Abbildung 6: SF-36 (PF) nach 100 Tagen (bei Patienten mit persönlichem Interview, N=1512)

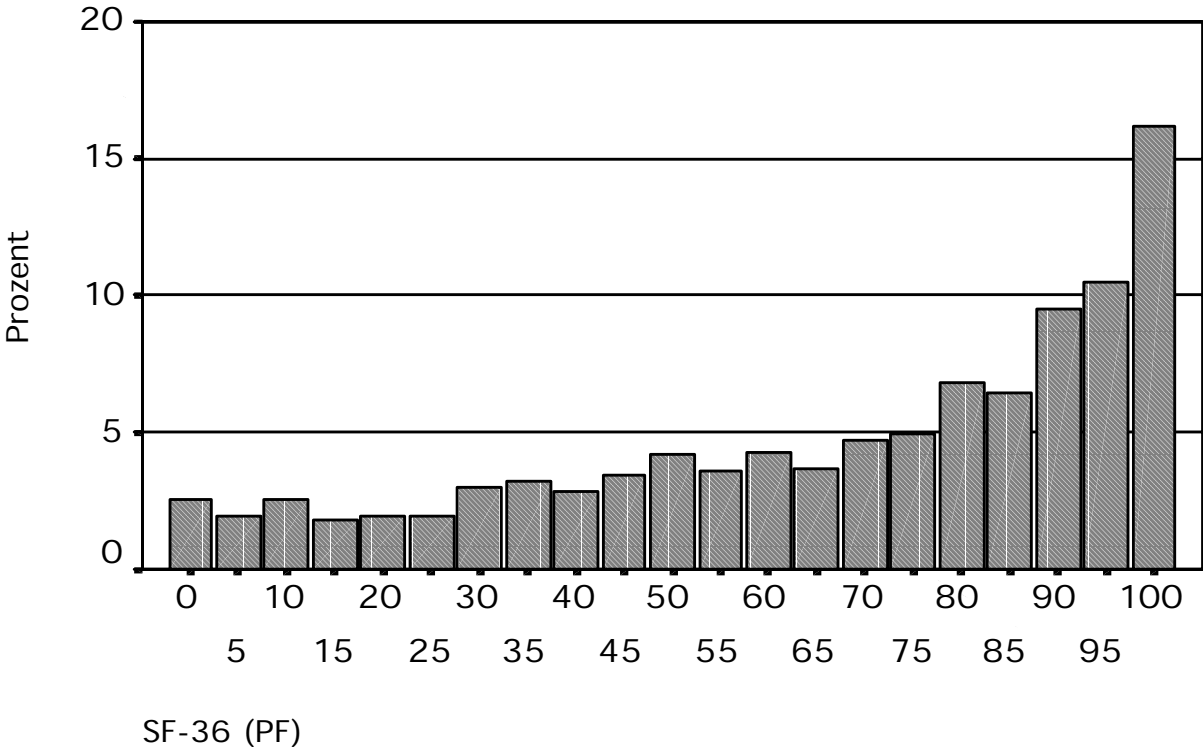
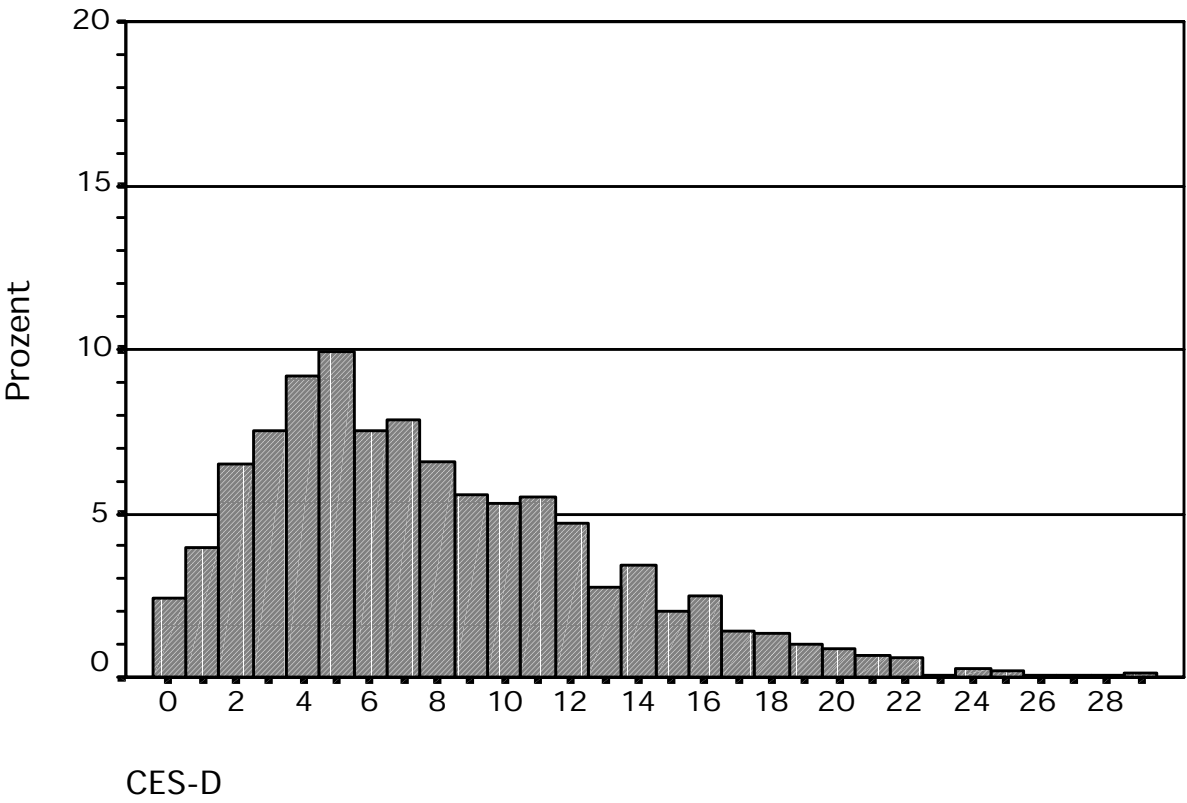


Abbildung 7: CES-D nach 100 Tagen (bei Patienten mit persönlichem Interview, N=1490)



Aufgrund der oben beschriebenen Selektion zugunsten weniger betroffener Patienten und der Nichtberücksichtigung der Verstorbenen liegt der Deckeneffekt des Barthel-Index hier bei 66% gegenüber 25% bei der Modified Rankin Scale und 16% beim SF-36 „Physical Functioning“.

Abbildung 8: SF-36 (PF) nach 100 Tagen (bei Patienten mit Barthel Index von 100, N=994)

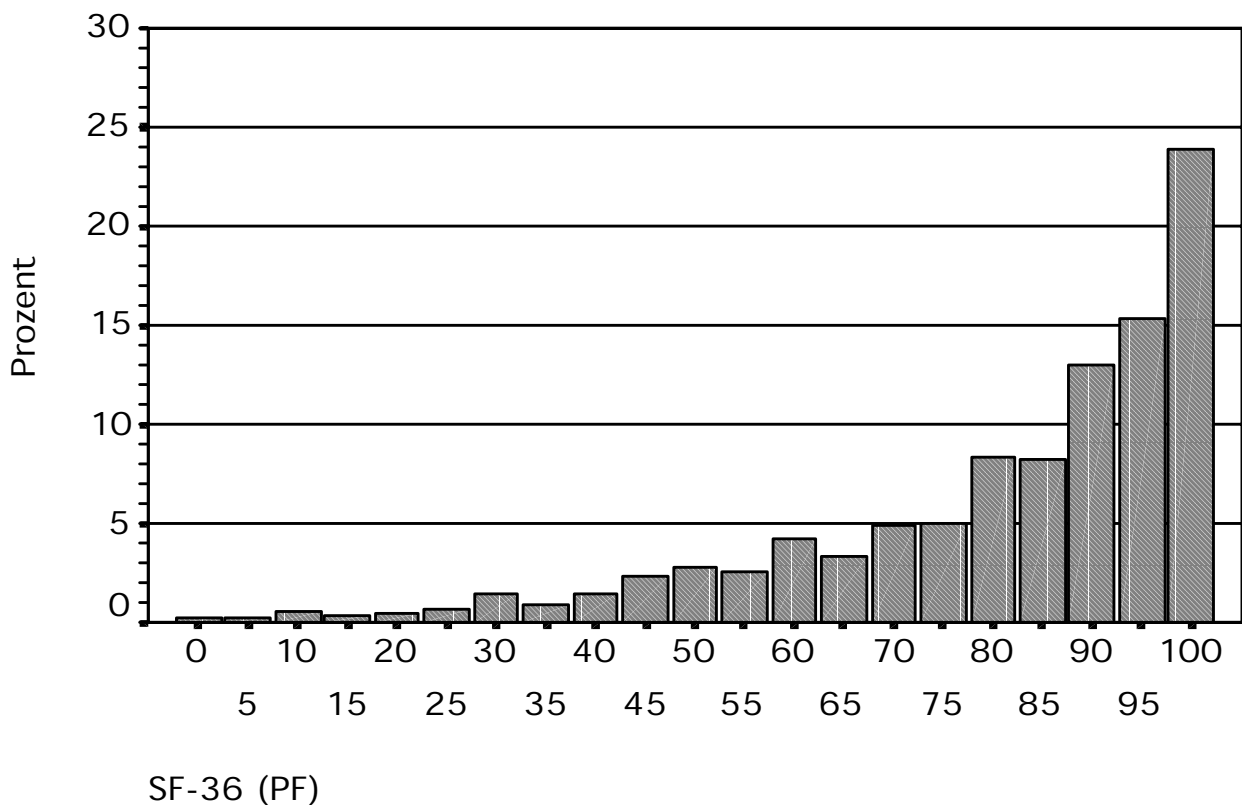


Abbildung 8 verdeutlicht, wie der SF-36 „Physical Functioning“ noch Patienten unterscheidet, die im Barthel-Index keine Einschränkungen aufweisen.

Der SF-36 „Physical Functioning“ korreliert im untersuchten Datensatz mit $-.84$ mit der Modified Rankin Scale und mit $.65$ mit dem Barthel-Index. Die Korrelationen der Depressionsskala CES-D zu den übrigen Skalen lag bei $-.58$ (SF-36 PF), $.54$ (MRS) und $-.38$ (BI) (negative Vorzeichen jeweils durch unterschiedliche Polarität der Skalen bedingt).

3.3. Günstiges Outcome nach 100 Tagen

Die Häufigkeit eines günstigen Outcome 100 Tage nach Schlaganfall beträgt für MRS < 2 46,3%, für MRS < 3 61,5% und für BI > 90 53,7%. Es zeigen sich deutliche Geschlechtsunterschiede zugunsten der Männer (Tabelle 3).

Tabelle 3: Häufigkeiten von „günstigem Outcome“ nach unterschiedlichen Kriterien

(stratifiziert nach Geschlecht, alle Patienten mit Follow-Up nach 100d einschl. Verstorbener, N=2855)

	alle	Männer	Frauen
Altersdurchschnitt	66,8	64,7	69,8
Modified Rankin Scale < 2	46,3%	52,5%	44,9%
Modified Rankin Scale < 3	61,5%	66,7%	64,1%
Barthel-Index > 90	53,7%	59,1%	54,8%

Tabelle 4 zeigt die Häufigkeit für günstiges Outcome für alle Patienten mit persönlichem Interview nach 100 Tagen, nach gleichen Kriterien wie oben sowie zusätzlich die Häufigkeit eines Ergebnisses unterhalb des Schwellenwertes für Depression im CES-D und einen Wert des SF-36 „Physical Functioning“ oberhalb der 25%-Perzentile einer alters- und geschlechtsentsprechenden deutschen Standardbevölkerung (Ellert u. Bellach 1999).

Etwa 63% der Männer und 62% der Frauen erzielten demnach auf der Subskala „Physical Functioning“ mindestens einen Punktwert, den 75% einer Vergleichsbevölkerung erreichen oder überschreiten würden. Auffallend ist, daß bei dieser Betrachtung, die allerdings nur überlebende Patienten berücksichtigt, Frauen nur noch ein unwesentlich schlechteres Ergebnis zeigten als Männer.

Ein deutlicher Geschlechtsunterschied zeigte sich wiederum auf der Depressionsskala: 58% der Frauen und 74% der Männer erzielten nach 100 Tagen einen Wert, der gegen das Vorliegen einer Depression spricht.

Tabelle 4: Häufigkeiten von „günstigem Outcome“ nach verschiedenen Kriterien, stratifiziert nach Geschlecht (Patienten mit persönlichem Interview nach 100d, N=1530)

	alle	Männer	Frauen
Altersdurchschnitt	64,8	63,6	66,1
Mod. Rankin Scale < 2	62,1%	67,0%	55,6%
Mod. Rankin Scale < 3	83,5%	86,0%	80,0%
Barthel Index > 90	75,0%	78,4%	70,6%
SF-36 PF ≥ 25. Perzentile der Normalbevölkerung	62,7%	63,4%	61,7%
CES-D < 10	67,0%	73,9%	57,8%

3.4. Neuropsychologische Einschränkungen

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der zusätzlichen Variablen aus dem erweiterten Barthel-Index. Einschränkungen waren am häufigsten in den Bereichen Gedächtnis/Orientierung (37%) und Problemlösen (31%) zu verzeichnen, in den übrigen 4 Bereichen (Sehen, Verstehen, Verständlichkeit und soziale Interaktion) waren jeweils etwa 20% der Patienten meßbar eingeschränkt. 44,6% der überlebenden Patienten wiesen in keinem der 6 Bereiche Defizite auf.

Tabelle 5: Ergebnisse der 6 zusätzlichen Variablen des Erweiterten Bartel-Index

(nach 100 Tagen, nur Überlebende, N=2458)

Verstehen	Anteil (%)	Verständlichkeit	Anteil (%)
Patient versteht selbst einfachste Instruktionen nicht	0,9	Patient kann sich (fast) nie verständlich machen	1,8
...versteht einfache Instruktionen (durch Sprache, Schrift, Mimik oder Gestik)	4,8	...kann nur einfache Sachverhalte ausdrücken (ggf. mit Hilfsmitteln)	5,9
...versteht komplexe Sachverhalte, jedoch nicht immer ganz zuverlässig	12,1	...kann sich mit Hilfsmitteln über praktisch alles verständlich machen	14,2
...zeigt normales Verstehen	82,2	...ist ohne Hilfsmittel verständlich	78,1
soziale Interaktion		Problemlösung im Alltag	
Patient ist fast immer unkooperativ, aggressiv, distanzlos oder zurückgezogen	2,0	Patient benötigt erhebliche Hilfestellung	8,6
...ist gelegentlich unkooperativ, aggressiv, distanzlos oder zurückgezogen	16,4	...benötigt geringe Hilfe	22,5
...zeigt normale soziale Interaktion	81,5	...benötigt keine Hilfe	68,9
Gedächtnis/ Orientierung		Sehen/Neglect	
Pat. ist desorientiert und verwirrt und zeigt starke Weglauftendenz	1,3	Pat. findet sich auch in bekannter Umgebung nicht zurecht	1,4
...ist desorientiert oder hat sehr schlechte Merkfähigkeit ohne Weglauftendenz	5,1	...findet sich nur in bekannter Umgebung zurecht	4,8
...muß häufig erinnert werden	0,9		
...muß gelegentlich erinnert werden	29,8	...hat schwere Lesestörung, findet sich aber in unbekannter Umgebung gut zurecht, ggf. mit Hilfsmitteln	13,9
...hat keine relevante Beeinträchtigung	63,0	...hat keine relevante Beeinträchtigung	80,0

3.5. Prädiktoren für verschiedene Endpunktparameter nach 100 Tagen

Um zu zeigen, auf welche Einflußfaktoren die Ergebnisse in den verschiedenen Skalen zurückzuführen sind, wurden mittels logistischer Regression unabhängige Prädiktoren für verschiedene Endpunkte ermittelt und in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Unabhängige Prädiktoren für verschiedene Outcomevariablen

(angegeben ist das Odds-Ratio mit 95% Konfidenzintervall für alle Variablen mit $p < 0,05$)

	BI < 95	MRS > 1	SF-36 PF < 60	CES-D ≥ 10
n	1978	1963	1148	1155
Geschlecht (weiblich)			1,75 (1,31 - 2,35)	1,82 (1,39 - 2,39)
Alter	1,04 (1,03 - 1,05)	1,03 (1,02 - 1,04)	1,03 (1,02 - 1,04)	
Diabetes	1,87 (1,44 - 2,43)	1,67 (1,29 - 2,15)	2,03 (1,48 - 2,78)	
kardiovask. Erkrankung				1,36 (1,04 - 1,78)
vorheriger Schlaganfall		1,38 (1,03 - 1,86)		
MRS vor Ereignis	1,92 (1,61 - 2,28)	1,77 (1,48 - 2,12)	1,57 (1,25 - 1,98)	1,48 (1,20 - 1,82)
ohne Partner lebend		1,49 (1,12 - 1,96)		1,85 (1,43 - 2,05)
NIH-SS: -Bewußtsein	1,52 (1,05 - 2,22)	1,67 (1,12 - 2,49)		
-Gesichtsfeld	1,27 (1,03 - 1,55)	1,36 (1,11 - 1,66)		
-Parese li. Arm	1,91 (1,58 - 2,30)	1,58 (1,29 - 1,93)	1,35 (1,05 - 1,71)	
-Parese re. Arm	1,70 (1,39 - 2,08)	1,53 (1,24 - 1,89)		
-Parese li. Bein		1,32 (1,05 - 1,66)		
-Parese re. Bein	1,25 (1,02 - 1,52)	1,42 (1,13 - 1,77)	1,65 (1,26 - 2,15)	
-Gefühlsstörung	1,32 (1,06 - 1,64)	1,25 (1,01 - 1,54)		1,44 (1,14 - 1,83)
-Dysarthrie	1,25 (1,03 - 1,52)	1,31 (1,08 - 1,59)		

Die übrigen Variablen des NIH-SS (Fragen, Aufforderungen, Ataxie, Aphasie, Neglect, Bulbusmotilität) wurden für keinen der Endpunkte als signifikante unabhängige Prädiktoren ermittelt.

Für die Modified Rankin Scale und den Barthel-Index finden sich weitgehend übereinstimmende Einflußfaktoren mit der Ausnahme, daß für die Modified Rankin Scale zusätzlich noch die Variablen „vorheriger Schlaganfall“ und das Fehlen eines Lebenspartners einen signifikanten Prädiktor für ein negatives Ergebnis darstellen.

Bezüglich der neurologischen Defizite spielen bei beiden Skalen offensichtlich Paresen der oberen Extremitäten die größere Rolle, wobei die Modified Rankin Scale Einschränkungen im Bereich der unteren Extremitäten etwas mehr berücksichtigt als der Barthel-Index.

Neben einem zunehmenden Paresegrad der Extremitäten finden sich noch weitere neurologische Defizite wie Bewußtseins- und Sensibilitätsstörungen, Dysarthrie und Gesichtsfeldeinschränkungen als unabhängige Prädiktoren für das Ergebnis in beiden Skalen.

Demgegenüber scheint die Subskala „Physical Functioning“ des SF-36 Paresen der unteren Extremitäten höher zu gewichten als die der oberen. Alle übrigen Items des NIH-SS zeigen keinen unabhängigen prädiktiven Einfluß. Weitere unabhängige Einflußfaktoren für ein ungünstiges Ergebnis sind außerdem noch zunehmendes Alter, größere funktionelle Abhängigkeit (MRS) vor Ereignis, Vorhandensein eines Diabetes mellitus sowie weibliches Geschlecht.

Für das Auftreten einer Depression nach Schlaganfall sind das Fehlen eines Lebenspartners sowie weibliches Geschlecht unabhängige Prädiktoren (Wechselwirkung nicht signifikant). Daneben haben noch größere funktionelle Abhängigkeit vor dem Ereignis, kardiovaskuläre Vorerkrankung sowie Sensibilitätsstörung bei Aufnahme einen prädiktiven Wert für eine spätere Depression anhand des CES-D.

Setzt man statt der einzelnen Items des NIH-SS den Summenscore als Kovariate für die logistische Regression ein, ist dieser mit $p < 0,001$ jedoch ein deutlich signifikanter unabhängiger Prädiktor für das Auftreten einer Depression (OR = 1,06 (1,03 – 1,10) für jede Verschlechterung um 1 Punkt (nicht dargestellt).

3.6. Heilungsverlauf

Abbildung 9 und 10 zeigen die Ergebnisse der Modified Rankin Scale und des Barthel-Index bei 2539 Patienten mit vollständigen Daten zu verschiedenen Meßzeitpunkten im 1. Jahr nach dem Ereignis.

Es ergeben sich vergleichbare Ergebnisse mit dem Unterschied, daß der Anteil von Patienten mit günstigem Outcome (hier MRS < 2 bzw. BI > 90) in der MRS nach der Entlassung noch kontinuierlich zunimmt, im BI dagegen zwischen 1. und 2. Nachbefragung wieder abnimmt und nach 1 Jahr fast wieder den Wert bei Entlassung erreicht.

Abbildung 9: Verlauf Barthel-Index.

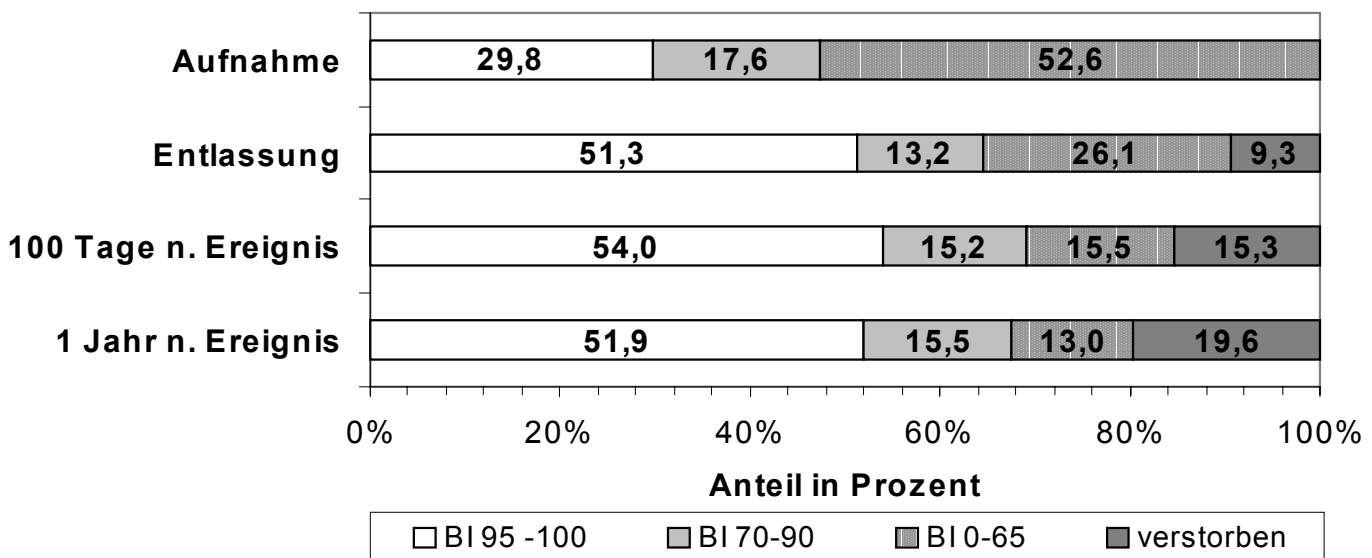
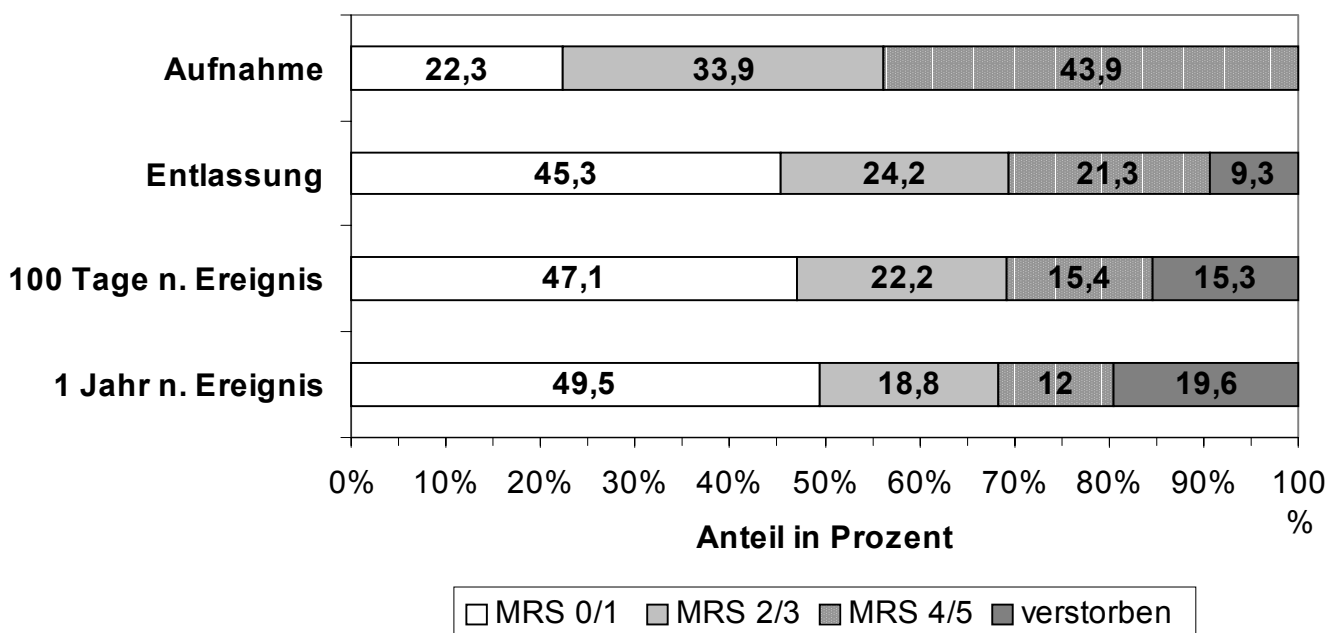


Abbildung 10: Verlauf Modified Rankin Scale



Ein entsprechendes Ergebnis zeigt sich, wenn man betrachtet, wie viele Patienten sich zwischen den Meßzeitpunkten in beide Richtungen verändern (Abbildung 11-13): Zwischen 1. und 2. Nachbefragung findet man in der Modified Rankin Scale eher noch einen Trend zu Verbesserungen, während sich im Barthel-Index Verbesserungen und Verschlechterungen etwa die Waage halten, wenn man die Todesfälle nicht berücksichtigt.

In beiden Skalen waren jedoch deutliche Verbesserungen in diesem Zeitraum sehr selten (2% gegenüber 10% zwischen Entlassung und 100 Tagen bzw. 20-25% zwischen Aufnahme und Entlassung).

Abbildung 11: Veränderungen BI/MRS zwischen Aufnahme und Entlassung (N=2539)

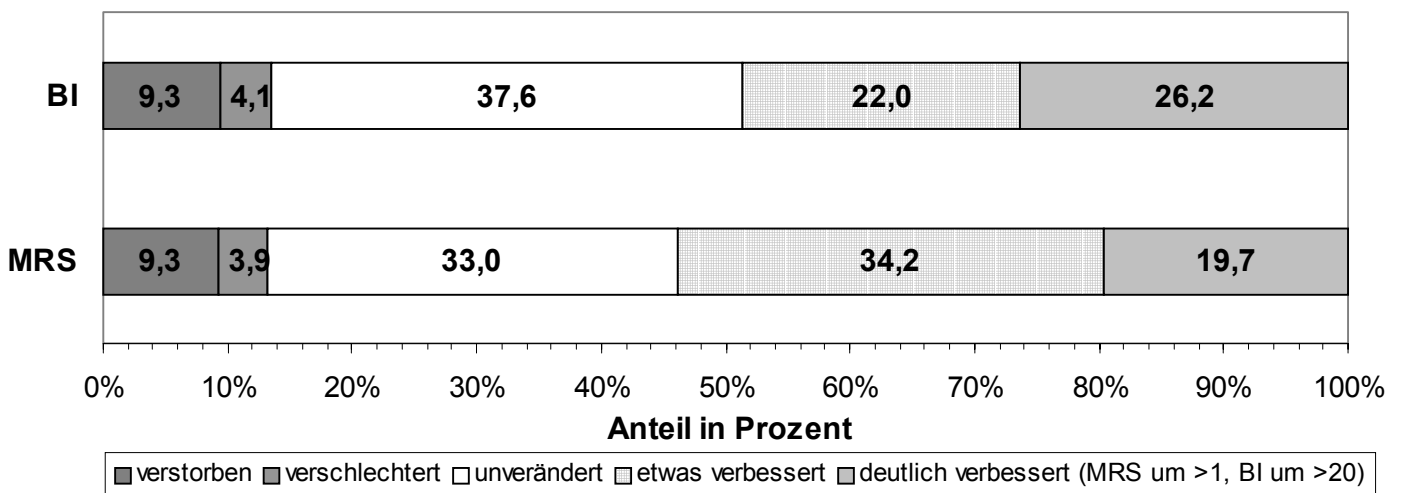


Abbildung 12: Veränderungen BI/MRS zwischen Entlassung und 100 Tagen (N=2539)

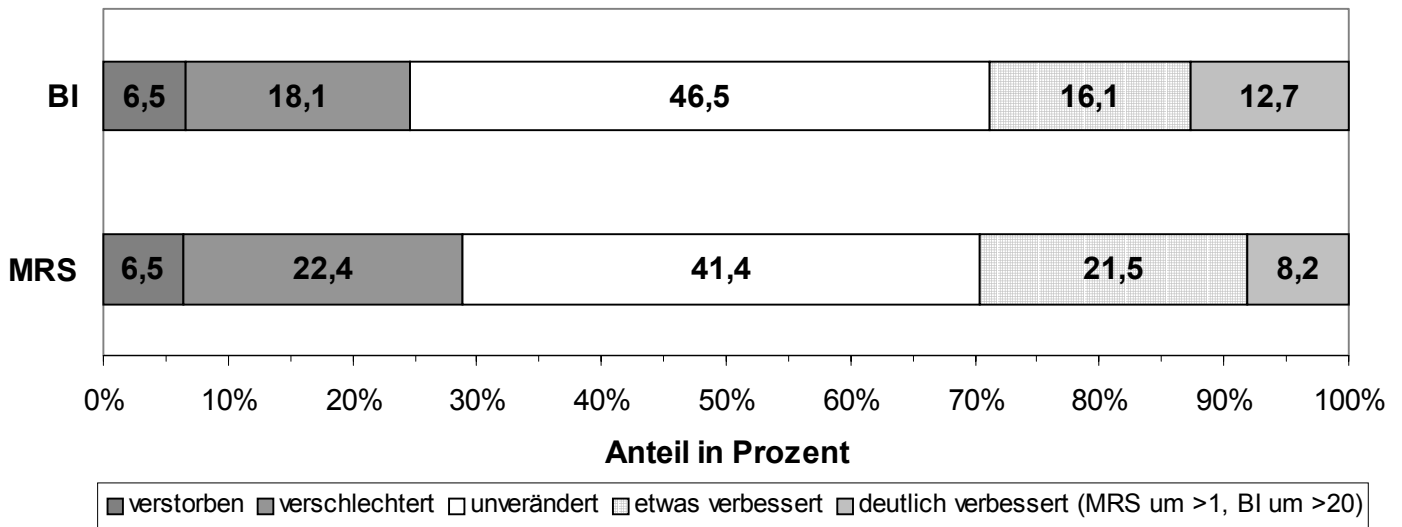
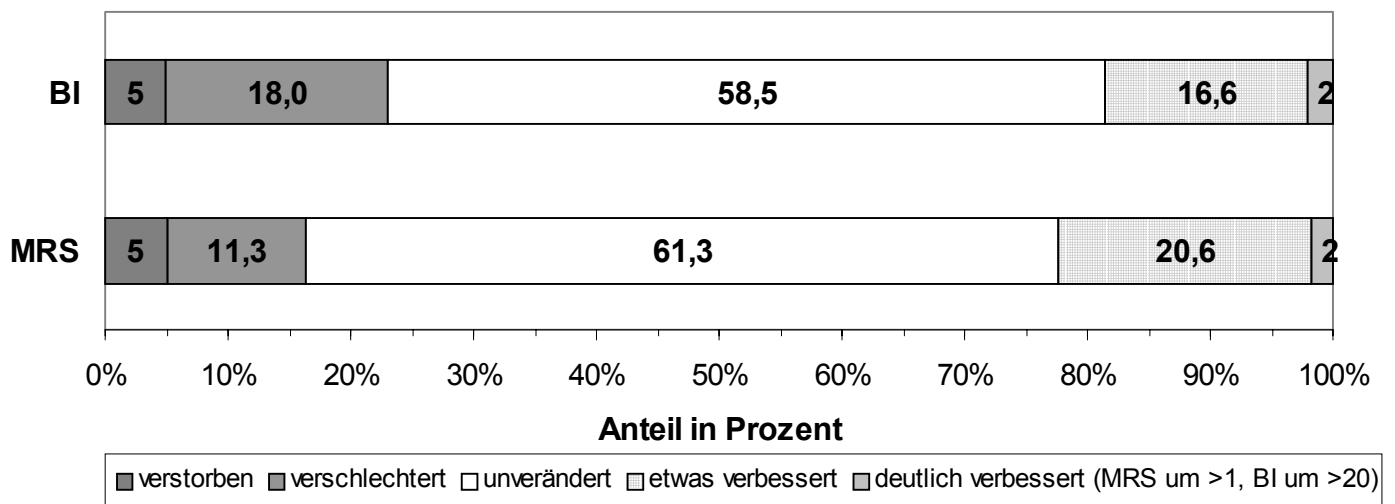


Abbildung 13: Veränderungen BI/MRS zwischen 100 Tagen und 1 Jahr (N=2539)



Beide Skalen zeigten sich etwa gleich sensibel für Veränderungen: etwa ein Drittel der Patienten blieb zwischen Aufnahme und Entlassung unverändert, 45% zwischen Entlassung und 1. Nachbefragung und ca. 60% zwischen 1. und 2. Nachbefragung.

Zu beachten ist, daß 27% der Patienten schon bei Aufnahme einen Barthel-Index von 100 aufwiesen und daher auf dieser Skala keine Verbesserung mehr erreichen konnten.

In der Gruppe der Patienten mit persönlich durchgeführten Interviews und vollständiger Erfassung bei Entlassung (n=729) entsprechen die Ergebnisse der Modified Rankin Scale und des Barthel-Index in der Tendenz den weiter oben aufgeführten Zahlen, vor allem zeigen sich auch hier in der Modified Rankin Scale noch häufiger Verbesserungen zwischen 1. und 2. Follow-up (25,8% gegenüber 9,3% Verschlechterungen) als beim Barthel-Index, wo sich Verbesserungen und Verschlechterungen wiederum die Waage halten.

Beim „Physical Functioning“ und bei der Depressionsskala CES-D zeigten sich jeweils deutliche Besserungstendenzen zwischen Entlassung und 1.Nachbefragung, die sich bis zur 2. Nachbefragung in abgeschwächter Form fortsetzten.

So sank der Anteil depressiver Patienten (CES-D \geq 10) von 42,4% bei Entlassung auf 31,2% nach 100 Tagen und 25,5 % nach 1 Jahr. Der Mittelwert im SF-36 „Physical Functioning“ stieg von 58,4 Punkten bei Entlassung auf 68,4 nach 100 Tagen und 72,5 nach 1 Jahr.

Insgesamt zeigten sich SF-36 „Physical Functioning“ und die Depressionsskala CES-D deutlich sensibler gegenüber Veränderungen (in beide Richtungen) als Barthel-Index und Modified Rankin Scale: nur jeweils etwa 10% der Patienten blieben zwischen Entlassung und 1.Nachbefragung unverändert, dagegen 58% im Barthel-Index bzw. 42% in der Modified Rankin Scale.

Eine Auswertung mit 287 aus der gleichen Erhebung stammenden Patienten nach transitorisch ischämischer Attacke (TIA) mit vollständiger Datenerfassung und persönlich geführtem Interview zeigt auch bei diesen Patienten in der Tendenz eine kontinuierliche Verbesserung in SF-36 „Physical Functioning“ und CES-D sowohl zwischen Entlassung und 1. Nachbefragung als auch zwischen 1. und 2. Nachbefragung:

Der Anteil depressiver Patienten sank von 32,1% (Entlassung) auf 21,3% (100 Tage) und 19,3% (1 Jahr), der Mittelwert des SF-36 „Physical Functioning“ stieg im gleichen Zeitraum von 76,6 auf 80,5 bzw. 83,6 Punkte.

4. Diskussion

Die vorliegende Studie untersucht an einer großen, krankenhausbasierten und unselektierten Kohorte von Patienten mit ischämischem Schlaganfall verschiedene Endpunktvariablen zu den physischen und psychischen Folgen des Schlaganfalls.

Aufgrund des hohen Anteils von Patienten aus neurologischen Kliniken mit Stroke Unit und des Ausschlusses von bereits vor dem Schlaganfall funktionell abhängiger Patienten ist die betrachtete Patientenpopulation mit einem Altersdurchschnitt von 67 Jahren gegenüber Daten aus bevölkerungsbasierten Registern um etwa 6 Jahre jünger und die beobachtete Letalität nach 100 Tagen um etwa ein Drittel niedriger (Kolominsky-Rabas, 1998). Auch die Ergebnisse des funktionellen und psychosozialen Outcomes sind daher nur für solche Patienten generalisierbar, die in Kliniken mit einem Schwerpunkt in der Schlaganfallversorgung behandelt werden.

Weitere Einschränkungen der Studie liegen in der relativ niedrigen Quote von Nachbefragungen, die bei den Ergebnissen des CES-D und der Subskala SF-36 „Physical Functioning“ zu einer Verzerrung in Richtung günstigerer Ergebnisse geführt haben, da Patienten mit günstigem Outcome häufiger persönlich befragt werden konnten als schwerer betroffene. Die Ergebnisse des Barthel-Index, Erweiterten Barthel-Index und der Modified Rankin Scale scheinen dagegen die Gesamtpopulation der untersuchten Patienten relativ gut zu repräsentieren.

Weiterhin kann aufgrund fehlender Kontrolle der Erhebungsvollständigkeit ein Bias durch selektiven Patienteneinschluß nicht ausgeschlossen werden.

Vorteile gegenüber klinischen Studien liegen jedoch in der fehlenden Selektion und gegenüber epidemiologischen Registern in der detaillierten und differenzierten Erfassung des klinischen Verlaufs in einer großen Studienpopulation.

Bei der Analyse der Ergebnisse fällt zunächst einmal auf, daß die Ergebnisse von Barthel-Index und Modified Rankin Scale hoch miteinander korreliert sind, wie bereits in früheren

Studien belegt wurde. (Tilley et al. 1996, Wolfe et al. 1991). So liegt die Übereinstimmung zwischen beiden Skalen, gemessen durch Kappa, im Bereich der Interraterreliabilität der einzelnen Skalen (Van Swieten et al. 1988, Wolfe et al. 1991 sowie Berger et al. 1999). Dies bedeutet, daß ein Untersucher mit zwei verschiedenen Skalen etwa das gleiche Maß an Übereinstimmung erzielt wie zwei unabhängige Untersucher mit derselben Skala.

Beide Skalen sind, bezogen auf die Gesamtheit der untersuchten Patienten, etwa gleich sensibel für Veränderungen, wobei sich mit der Modified Rankin Scale eher noch Veränderungen bei funktionell unabhängigen Patienten feststellen lassen, mit dem Barthel-Index dagegen eher bei funktionell abhängigen Patienten.

Die ermittelten unabhängigen Prädiktoren für die Ergebnisse in beiden Skalen zeigen weitgehende Übereinstimmungen mit dem Unterschied, daß Einschränkungen der Mobilität bei der Modified Rankin Scale etwas höher bewertet werden als beim Barthel-Index, wo ganz überwiegend Paresen der oberen Extremitäten das Ergebnis mit dem gewählten Endpunkt (BI > 90) negativ beeinflussen. Außerdem ist das Fehlen eines Lebenspartners für ein ungünstiges Ergebnis in der Modified Rankin Scale ein negativer unabhängiger Prädiktor, nicht jedoch für den Barthel-Index.

Depressive Patienten mit relativ hohem Punktwert im Barthel-Index werden zudem in der Modified Rankin Scale häufig vergleichsweise schlecht bewertet. Dies spricht dafür, daß bei letzterer Skala stärker als beim Barthel-Index die subjektive (Selbst)beurteilung eine Rolle spielt, was auch durch die höhere Korrelation zur Depressionskala (0,54 vs. 0,38) gestützt wird. Aufgrund der hohen Übereinstimmung sowohl der Ergebnisse als auch der Meßgröße erscheint daher die parallele Verwendung von Barthel-Index und Modified Rankin Scale in klinischen Studien, wie z.B. beim NINDS t-PA Stroke Trial (Tilley et al. 1996), verzichtbar.

Wegen der schiefen Verteilung und des hohen Deckeneffekts des Barthel-Index wäre eher die Verwendung der Modified Rankin Scale zu empfehlen, zumal eine Unterteilung nach günstigem Outcome hier sehr viel anschaulicher erscheint. Ein Nachteil besteht allerdings in der im Vergleich zum Barthel-Index etwas geringeren Untersucherreliabilität (Wolfe et al. 1991).

Die Subskala „Physical Functioning“ des SF-36 bietet gegenüber den letztgenannten Skalen einige Vorteile für die Erfassung funktioneller Defizite nach Schlaganfall:

Sie zeigt bei den betroffenen Patienten vergleichsweise geringe Deckeneffekte und v.a. gegenüber dem Barthel-Index eine günstigere und breitere Verteilung der Ergebnisse.

Als Subskala des SF-36 wurde die Skala „Physical Functioning“ bereits in ihrer Entwicklungsphase ausführlich psychometrisch getestet und kann als annähernd intervallskaliert gelten (Ware und Gandek, 1998). Alle 8 Subskalen des SF-36 wurden für Schlaganfallpatienten validiert (Anderson et al. 1996).

Die Subskala „Physical Functioning“ des SF-36 ist gegenüber Barthel-Index und Modified Rankin Scale sensibler für Veränderungen im gesamten Skalenbereich. Dies bedeutet, daß auch leichte Veränderungen bzw. Verbesserungen bei Patienten mit günstigem Outcome besser erfaßt werden können. Allerdings treten auch relativ hohe Schwankungen bei mehrfachen Erhebungen in kurzen Zeitabständen auf (Dorman et al. 1998 und Weinberger et al. 1996).

Gegenüber den anderen beiden Skalen zeigen die ermittelten Prädiktoren für ein ungünstiges Ergebnis der „Physical Functioning“ Subskala eine stärkere Betonung der Mobilität, während Einschränkungen im Bereich der oberen Extremitäten eine geringere Rolle spielen. Dieses Ergebnis war angesichts der Gestaltung der Fragen allerdings auch zu erwarten: allein 5 der 10 Items (im Vergleich zu 2 Fragen beim Barthel-Index) erfassen explizit den Bereich Mobilität (Gehen und Treppensteigen).

Entsprechend ihrem Charakter einer Selbstbeurteilungsskala ist die subjektive Bewertung des körperlichen Zustands entscheidender als beim Barthel-Index, was sich auch durch eine höhere Korrelation (.58 gegenüber .34) mit der Depressionsskala ausdrückt.

Bei den Patienten nach Schlaganfall, aber auch bei den Daten einer deutschen Normalbevölkerung (Bundesgesundheitsurvey, Ellert und Bellach, 1999) zeigen sich bei den Ergebnissen der „Physical Functioning“ Subskala deutliche Geschlechts- und Altersabhängigkeiten, so daß sich ein einheitliches bzw. anschauliches Kriterium für ein günstiges Outcome nicht ableiten läßt.

Andererseits besteht beim SF-36 die Möglichkeit der Einbeziehung der geschlechts- und altersspezifischen Werte der „Normalbevölkerung“. Verwendet man z.B. das Erreichen der 25. Perzentile der Normalbevölkerung mit entsprechender Altersklasse und gleichem Geschlecht als Kriterium für günstiges Outcome, ergeben sich hierfür ähnliche Häufigkeiten wie für das Kriterium Modified Rankin Scale < 2. Ein solchermaßen ermittelter Schwellenwert erscheint zwar zunächst wenig anschaulich und eher willkürlich gewählt, ermöglicht dafür aber eine differenzierte Betrachtung des Begriffs „günstiges Outcome“ unter Berücksichtigung demografischer Faktoren wie Alter und Geschlecht.

Zwar wäre es theoretisch noch günstiger statt auf Vergleichswerte aus einer Normalbevölkerung auf den konkreten Zustand des Patienten vor dem Ereignis Bezug zu nehmen und ein günstiges Outcome als (annäherndes) Erreichen dieses ursprünglichen Zustands zu definieren, die retrospektive Erhebung dieses Zustands unter dem Eindruck der akuten Erkrankung scheint jedoch zu wenig validen Ergebnissen zu führen. So erreichen nur 27 % der Patienten nach Schlaganfall, aber auch nur 55% der Patienten nach TIA 100 Tage nach dem Ereignis ihren Ausgangswert auf der Modified Rankin Scale.

Ein Nachteil für die Verwendung der Subskala „Physical Functioning“ des SF-36 für die Verwendung bei Schlaganfallpatienten könnte in der mangelnden Validität von Angaben Angehöriger liegen, die z.B. in unserer Studie etwa 1/3 der erhobenen Daten bei den Nachbefragungen ausmachen. Nach Segal und Schall (1994) ist die Übereinstimmung zwischen Angaben von Angehörigen und Patienten nach Schlaganfall für den SF-36 allgemein eher gering, jedoch weist die Subskala „Physical Functioning“ noch die bei weitem höchste Übereinstimmung auf (Intraklass-Korrelationskoeffizient (ICC) = 0,67; entspricht moderater Übereinstimmung).

Weitere Untersuchungen müssten noch zeigen, ob diese Übereinstimmung mit der etablierten Skalen (Barthel-Index und Modified Rankin Scale) vergleichbar ist und sich somit die Verwendung von Angaben Angehöriger für die „Physical Functioning“-Subskala des SF-36 rechtfertigen lässt. Ansonsten wäre diese Skala vor allem bei leichteren Verlaufsformen, bei denen die Patienten meist selbstständige Angaben machen können, geeignet, die körperlichen

Einschränkungen nach Schlaganfall abzubilden. Gerade bei Verlaufsformen mit geringer Letalität kämen die Vorteile der annähernden Intervallskalierung durch Anwendungsmöglichkeit parametrischer Statistik bei der Auswertung und damit effektiverer Fallzahlplanung zur Geltung. Das Ereignis „Tod“ ist jedoch in keiner intervallskalierten Skala sinnvoll abzubilden, sondern als separater Endpunkt zu betrachten.

Aufgrund der vielfältigen Auswirkungen des Schlaganfall ist es sicher unzureichend, allein die Defizite auf der körperlichen Ebene zu untersuchen. Zusätzlich wünschenswert wäre vor allem die Erfassung kognitiver und affektiver Einschränkungen.

Emotionale Auswirkungen des Schlaganfalls lassen sich mit der Kurzform des CES-D gut abbilden. Die Verteilung des CES-D ähnelt von allen untersuchten Skalen am ehesten einer Normalverteilung. Die ermittelte Häufigkeit einer depressiven Verstimmung von 33 % (nach 100 Tagen) läßt sich mit anderen Literaturangaben (z.B. 40% bei Pohjasvaara et al. 1998) vereinbaren und liegt deutlich über dem Wert von 12% einer amerikanischen Altersbevölkerung, die mit dem gleichen Meßinstrument untersucht wurden. (Andresen et al. 1994). Allerdings lassen sich hier valide Daten nur von einem Teil der betroffenen Patienten erheben, da Angaben von Angehörigen auf affektivem Gebiet kaum verwertbar sind und viele schwer betroffenen Patienten z.B. aufgrund ihrer Aphasie selbst keine Angaben machen können.

Auch zeigt die Analyse der ermittelten Prädiktoren, daß soziale und demografische Faktoren das Ergebnis wahrscheinlich mindestens so stark beeinflussen wie der Schlaganfall selber, so daß die Sensitivität für die durch den Schlaganfall bedingten Einschränkungen entsprechend gering ist.

Der Erweiterte Barthel-Index, mit 6 zusätzlichen Variablen gegenüber dem Barthel-Index bietet die Möglichkeit einer orientierenden Messung neuropsychologischer Funktionsstörungen. Die Ergebnisse von etwa 20% Sprachstörungen entsprechen etwa dem Bundesgesundheitsurvey für Patienten mit leichteren Zuständen nach Schlaganfall, kognitive Einschränkungen (Problemlösen und Gedächtnis) sind demgegenüber jedoch etwa doppelt so hoch (31% bzw.

37% vs. 17%, vergl. Wiesner et al. 1998). Dies ist sicherlich unter anderem damit zu begründen, daß in der vorliegenden Studie auch Angaben von Angehörigen verwendet wurden und damit auch schwerere Verlaufsformen erfaßt werden konnten.

Die Ergebnisse zeigen jedoch, daß insbesondere neuropsychologische Einschränkungen bei einem erheblichen Teil der betroffenen Patienten dauerhaft vorliegen, so daß für eine differenzierte Erhebung des Heilungsverlaufes nach Schlaganfall eine stärkere Berücksichtigung dieser Defizite sinnvoll wäre.

Zur Wahl des geeigneten Meßzeitpunktes kann nach den vorliegenden Daten sicher keine endgültige Aussage gemacht werden. In allen Skalen lassen sich bei einem nennenswerten Anteil der Patienten zwischen Entlassung und erster Nachbefragung (nach 100 Tagen) noch gravierende Verbesserungen feststellen.

Im weiteren Verlauf bis 1 Jahr nach Schlaganfall scheint sich vor allem das psychische Befinden der Patienten noch weiter zu stabilisieren, was auch positive Auswirkungen auf die Ergebnisse in den Skalen mit höherer subjektiver Komponente (SF-36 „Physical Functioning“ und z.T. auch Modified Rankin Scale) zeigt.

Neben dieser an statistischen Ergebnissen und Meßgrößen orientierten Betrachtung bietet sich für die inhaltliche Interpretation der Skalen ein Vergleich mit der kürzlich von der Weltgesundheitsorganisation WHO verabschiedeten Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) (WHO 2001) an. Diese betrachtet Funktionsfähigkeit und Behinderung (funktionale Gesundheit) auf den Ebenen Körperfunktionen- und -strukturen sowie Aktivitäten und Partizipation in den verschiedenen Lebensbereichen (Lernen und Wissensanwendung, Aufgabenbewältigung, Kommunikation, Mobilität, Selbstversorgung, häusliches Leben, persönliche Beziehungen, Bildung und Erwerbsleben, Leben in der Gemeinschaft). Danach läßt sich der Barthel-Index überwiegend als Meßinstrument der Leistungsfähigkeit für Aktivitäten im Lebensbereich „Selbstversorgung“ (und „Mobilität“) beschreiben, während die Sf-36 PF schwerpunktmäßig den Bereich „Mobilität“

(sowie in geringerem Maße „Selbstversorgung“ und „häusliches Leben“) abdeckt. Die MRS nimmt allgemein auf „Aktivitäten des täglichen Lebens“ Bezug, nennt aber vor allem bei den zahlenmäßig höheren Werten ausdrücklich „Selbstversorgung“ und „Mobilität“ als Kriterien für die jeweiligen Abstufungen.

Auffallend ist, daß demnach in den 3 zuletzt genannten Skalen die Mehrzahl der von der WHO für die Klassifikation von „funktionellen Einschränkungen“ als relevant erachteten Lebensbereiche nicht abgedeckt werden. Nicht zuletzt die Ergebnisse des EBI, der zusätzlich noch die in der ICF genannten Bereiche „Lernen/Anwendung von Wissen“, „Kommunikation“ und „soziale Beziehungen“ einbezieht, zeigen jedoch, daß auch diese Bereiche durch einen Schlaganfall häufig beeinträchtigt werden.

Die Depressionsskala CES-D kann in diesen Vergleich nicht mit einbezogen werden, da depressive Störungen und Symptome ähnlich wie neurologische Defizite von der ICF auf der Ebene der Körperfunktionen, die den mentalen Bereich einschließen, angesiedelt werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die Modified Rankin Scale eher als der Barthel-Index als primärer Endpunkt für klinische Studien nach Schlaganfall zu empfehlen ist, die Subskala „Physical Functioning“ des SF-36 jedoch eine sinnvolle Alternative zu den bisher etablierten Skalen zur Erfassung körperlicher Funktionalität nach Schlaganfall vor allem für leichtere Verlaufsformen darstellt.

Es wäre weiterhin sicherlich wünschenswert, für eine umfassendere Betrachtung funktionaler Gesundheit nach Schlaganfall in Zukunft z.B. auch neuropsychologische und affektive Einschränkungen vermehrt einzubeziehen. Allerdings ergeben sich hieraus zusätzliche methodische Probleme sowohl bei der Erhebung als auch der Auswertung der Daten, so daß ein Einsatz in klinischen Studien zur Zeit noch nicht sinnvoll erscheint.

Für epidemiologische Untersuchungen der Schlaganfallfolgen und –versorgung sowie für die Zwecke der Rehabilitation sind jedoch sowohl Meßinstrumente wie der Erweiterte Barthel-Index (bzw. der vergleichbare und international gebräuchlichere Functional Independence Measure FIM) als auch Depressionsskalen wie die Kurzform des CES-D als sehr nützlich anzusehen.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war der Vergleich und die kritische Bewertung der eingesetzten Meßinstrumente anhand der Erhebung des funktionellen und psychosozialen Outcomes nach ischämischem Schlaganfall an einer großen, krankenhausbasierten Kohorte.

An insgesamt 30 teilnehmenden Zentren wurden zwischen 1998 und 1999 alle Patienten mit akutem Schlaganfall über einen Zeitraum von einem Jahr prospektiv erfaßt. Etwa 2/3 (67,2%) der 4255 in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten mit ischämischem Schlaganfall konnten für eine zentrale Nachbefragung nach 100 Tagen erreicht werden.

Die Letalität nach 100 Tagen betrug 13,9%. Etwa die Hälfte aller Patienten war zu diesem Zeitpunkt weitgehend funktionell unabhängig. 55% der überlebenden Patienten wiesen meßbare neuropsychologische Defizite auf, wobei am häufigsten Einschränkungen in den Bereichen „Problemlösen“ und „Gedächtnis/Orientierung“ zu verzeichnen waren. Eine klinisch relevante Depression war bei etwa 33% der Patienten festzustellen. Im Vergleich zu den anderen Endpunktparametern war hier noch eine deutliche Verbesserung im weiteren Verlauf des ersten Jahres nach dem Ereignis erkennbar.

Für den Barthel-Index erweist sich der hohe Deckeneffekt (> 40%) als nachteilig vor allem für den Nachweis von Verbesserungen bei leicht-mittelgradigen Schlaganfällen. Bei allen anderen eingesetzten Skalen waren die Deckeneffekte deutlich geringer (< 20%) und die Verteilung für eine statistische Auswertung günstiger. Sowohl Barthel-Index als auch SF-36 „Physical Functioning“ korrelierten hoch (> .80) mit der Modified Rankin Scale.

Hohe Übereinstimmungen fanden sich auch bei der Ermittlung unabhängiger Prädiktoren für Barthel-Index und Modified Rankin Scale, während die SF-36 „Physical Functioning“ Einschränkungen der Mobilität im Vergleich zu den beiden anderen Skalen deutlich höher gewichtet.

Für zukünftige Studien ist am ehesten die Modified Rankin Scale als primärer Endpunkt zu empfehlen, für leichtere Verlaufsformen die Subskala „Physical Functioning“ des SF-36 ggf. in Ergänzung mit Instrumenten, die Einschränkungen im Bereich von Kognition und Affektivität abbilden.

6. Literatur

- (1) Anderson, C., Laubscher, S., Burns, R.(1996):
Validation of the Short Form 36 (SF-36) health survey questionnaire among stroke patients.
Stroke 27, 1812-1816.
- (2) Andresen, E.A., Malmgren, J.A., Carter, W.B., Patrick, D.L. (1994):
Screening for depression in well older adults: Evaluation of a short form of the CES-D.
Am J of Prev Med 10, 77-82.
- (3) Berger, K., Weltermann, B., Kolominsky-Rabas, P., Meves, S., Heuschmann, P., Böhner, J.,
Neundörfer, B., Hense, H.W., Büttner, T. (1999):
Untersuchung zur Reliabilität von Schlaganfallskalen.
Fortschr Neurol Psychiat 67, 81-93.
- (4) Bullinger, M. (1996):
Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36 Health Survey.
Rehabilitation 35, XVII – XXVIII.
- (5) Dorman, P., Slattery, J., Farrell, B., Dennis, M., Sandercock, P. (1998):
Qualitative comparison of the reliability of health status assessments with the EuroQol and SF-
36 questionnaires after stroke.
Stroke 29, 63-68.
- (6) Duncan, P.W., Samsa, G.P., Weinberger, M., Goldstein, L.B., Bonito, A., Witter, D.M.,
Enarson, C., Matchar, D. (1997):
Health status of individuals with mild stroke.
Stroke 28, 740-745.
- (7) Duncan, P.W., Jorgensen, H.S., Wade, D.T.(2000):
Outcome measures in acute stroke trials: a systematic review and some recommendations to
improve practice.
Stroke 31, 1429-1438.
- (8) D’Olhaberriague, L., Litvan, I., Mitsias, P., Mansbach, H.H. (1996):
A reappraisal of reliability and validity studies in stroke.
Stroke 27, 2331-2336.

- (9) Ellert, U., Bellach, B.M.(1999):
Der SF-36 im Bundesgesundheitsurvey - Beschreibung einer aktuellen Normstichprobe.
Gesundheitswesen 61, Sonderheft 2, 181-190.
- (10) Gordon, W. A., Hibbard, M. R. (1997):
Poststroke depression: an examination of the literature.
Arch Phys Med Rehabil 78, 658-63.
- (11) Heinemann, L.A.J., Barth, W., Garbe, E., Willich, S.N., Kunze, K.(1998):
Epidemiologische Daten zur Schlaganfallerkrankung – Daten des WHO-MONICA Projekts in
Deutschland.
Nervenarzt 69, 1091-1099.
- (12) Hourihane J.M., Clark, W.M.(1999):
Clinical assessment and outcome scales in acute stroke.
Neuroimaging Clin N Am 9, 539-552.
- (13) Kolominsky-Rabas, P.L., Sarti, C., Heuschmann, P.U., Graf, C., Siemonsen, S.,
Neundoerfer, B., Katalinic, A., Lang, E., Gassmann, K.G., Ritter von Stockert, T.(1998):
A prospective community-based study of stroke in Germany – the Erlangen stroke project.
Stroke 29, 2501-2505.
- (14) Kwa, V. I., Limburg, M., de Haan, R. J.(1996):
The role of cognitive impairment in the quality of life after ischaemic stroke.
J Neurol 243, 599-604.
- (15) Mahoney, F., Barthel, D. (1965):
Functional evaluation: the Barthel Index.
Md Med J. 14, 61-65.
- (16) Pohjasvaara, T., Leppävuori, A., Siira, I., Vataja, R., Kaste, M., Erkinjuntti, T.(1998):
Frequency and clinical determinants of poststroke depression.
Stroke 29, 2311-2317.

(17) Prosiegel , M., Böttger, S., Schenk, T., König, N., Marolf, M., Vaney, C., Garner, C., Yassouridis, A.(1996):

Der Erweiterte Barthel-Index (EBI) - eine neue Skala zur Erfassung von Fähigkeitsstörungen bei neurologischen Patienten.

Neurol Rehabil 1, 7-13.

(18) Roberts L., Counsell C.,(1998):

Assessment of clinical outcomes in acute stroke trials.

Stroke 29, 986-991.

(19) Segal, M.E., Schall, R.R.(1994):

Determining functional/health status and its relation to disability in stroke survivors.

Stroke 25, 2391-2397.

(20) Shinar, D., Gross, C.R., Price, T.R., Banko, M., Bolduc, P.L., Robinson, R.G. (1986):

Screening for depression in stroke patients: the reliability and validity of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale.

Stroke 17, 241-245.

(21) Tilley, B.C., Marler, J., Geller, N.L., Lu, M., Legler, J., Brott, T., Lyden, P., Grotta, J.(1996):

Use of a global test for multiple outcomes in stroke trials with application to the National Institute of Neurologic Disorders and Stroke t-PA Stroke Trial.

Stroke 27, 2136-2142.

(22) van Swieten, J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C., Schouten H.J., van Gijn J.(1988):

Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients.

Stroke 19, 604-607.

(23) Ware jr., J.E., Gandek, B.(1998):

Overview of the SF-36 Health survey and the International Quality Of Life Assessment (IQOLA) project.

J Clin Epidemiol 51, 903-912.

(24) Weinberger, M., Oddone, E.Z., Samsa, G.P., Landsman, P.B. (1996):

Are health related Quality-of-Life measures affected by the mode of administration?

J Clin Epidemiol 49, 135-140.

(25) World Health Organisation (WHO) (2001):

International classification of functioning, disability and health

Geneva: 2001.

(26) Wiebers, D.O., Meissner, I., (1990):

Epidemiology of stroke.

Curr Opin Neurol Neurosurg 3, 39-45.

(27) Wiesner, G., Grimm, J., Bittner, E. (1999):

Schlaganfall: Prävalenz, Inzidenz, Trend, Ost-West Vergleich.

Gesundheitswesen 61, 79-84.

(28) Wolfe, C.D.A., Taub, N.A., Woodrow, B.A., Burney, P.G.J. (1991):

Assessment of scales of disability and handicap for stroke patients.

Stroke 22, 1242-1244.

7. Anhang

7.1. Übersicht der in der Nachbefragung verwendeten Outcomeparameter

Modified Rankin Scale

Beschreibung	Score
keine Symptome	0
keine signifikante Behinderung, kann alltägliche Dinge selbst verrichten	1
leichte Behinderung, kann nicht an allen Aktivitäten des täglichen Lebens teilnehmen, sich aber weitgehend selbst helfen	2
moderate Behinderung, benötigt Hilfe im Alltag, kann ohne Hilfe gehen	3
stärkere Behinderung, kann nur mit Hilfe gehen, benötigt Hilfe in der Selbstversorgung	4
schwere Behinderung, bettlägerig, inkontinent, benötigt konstante Pflege und Aufmerksamkeit	5

Barthel-Index

Item	Beschreibung/Score
Essen und Trinken	10=unabhängig 5=Hilfe beim Schneiden 0=abhängig
Transfer Bett/stuhl	15=unabhängig 10=wenig Hilfe 5=alleine sitzen 0=abhängig
Körperpflege	5=unabhängig 0=abhängig
Toilettenbenutzung	10=unabhängig 5=wenig Hilfe 0=abhängig
Bad/ Duschen	5=unabhängig 0=abhängig
50m auf Ebene gehen	15=unabhängig 10=mit Hilfe 5=Rollstuhl 0=unmöglich
Treppensteigen	10=unabhängig 5=mit Hilfe 0=unmöglich
Anziehen (inkl. Schuhe)	10=unabhängig 5= mit Hilfe 0=abhängig
Darminkontinenz	10=kontinent 5=gelegentliche Inkontinenz 0=inkontinent
Harninkontinenz	10=kontinent 5=gelegentliche Inkontinenz 0=inkontinent

Erweiterter Barthel Index (zusätzliche Items)

Item	Beschreibung
Verstehen	4=normal 3=komplexe Sachverhalte 1=einfache Instruktionen 0=nicht möglich
Verständlichkeit	4=kann sich ohne Hilfsmittel verständlich machen (auch Dysarthrie) 3=über alles evtl mit Hilfsmitteln 2= nur einfache Sachverhalte 0=(fast) nie verständlich
soziale Interaktion	4=normal 2= gelegentlich unkooperativ 0=fast immer unkooperativ, distanzlos, zurückgezogen
Problemlösen	4=keine Hilfe 2=geringe Hilfe/Anweisung 0=abhängig
Gedächtnis/ Orientierung	4=keine alltagsrelevante Beeinträchtigung 3=muß nur gelegentlich erinnert werden 2=häufig erinnert 1=desorientiert ohne Weglauftendenz 0=desorientiert
Sehen/ Neglect	4=keine alltagsrelevante Beeinträchtigung 3=findet sich in bekannter und unbekannter Umgebung zurecht 1=nur in bekannter Umgebung 0=abhängig

Depressionsskala CES-D

während der letzten Woche...	kaum	manchmal	öfter	meist
... haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen				
... hatte ich Mühe, mich zu konzentrieren				
... war ich deprimiert/ niedergeschlagen				
... war alles antrennend für mich				
... dachte ich voller Hoffnung an die Zukunft				
... hatte ich oft Angst				
... habe ich sehr schlecht geschlafen				
... war ich fröhlich gestimmt				
... fühlte ich mich einsam				
... bin ich überhaupt nicht in die Gänge gekommen				

SF-36 Physical Functioning

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand eingeschränkt, diese Tätigkeiten auszuüben? Wenn ja, wie stark?

Tätigkeiten	stark eingeschränkt	etwas eingeschränkt	überhaupt nicht eingeschränkt
anstrengende Tätigkeiten:z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben			
Mittelschwere Tätigkeiten: z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen			
Einkaufstaschen heben oder tragen			
mehrere Treppenabsätze steigen			
einen Treppenabsatz steigen			
sich beugen, knien, bücken			
mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen			
mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen			
eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen			
sich baden oder anziehen			

7.2. Teilnehmende Kliniken

Neurologie:

Klinikum Minden, Krankenhaus München-Harlaching, Uniklinik Essen, Uniklinik Heidelberg, Uniklinik Leipzig, Rheinische Landeslinik Bonn, Asklepiosklinik Seesen, Asklepiosklinik Bad Salzhausen, Klinikum Nürnberg Süd, Uniklinik Regensburg, Uniklinik Greifswald, Uniklinik Tübingen, Uniklinik Ulm, Bürgerhospital Stuttgart, Gilead Kliniken Bielefeld, Städtische Klinik Karlsruhe, Uniklinik Freiburg, St. Johannes Hospital Hagen, Kliniken Krefeld, Philipusstift Essen, Klinikum Frankfurt/O., Krankenhaus Würselen, St. Barbara Hospital Gladbeck, Westfälische Klinik Gütersloh

Innere:

Städtisches Krankenhaus Gütersloh, Elisabeth-Krankenhaus Gütersloh, St. Georg Hospital Leipzig, Städtisches Krankenhaus Friedrichshafen, Bethanien Krankenhaus Heidelberg, St. Joseph-Stift Bremen

7.3. Sponsoren

Diese Studie wurde finanziell unterstützt von den folgenden Sponsoren: Bayer, Bristol-Myers-Squib, Boehringer, Glaxo-Wellcome, Heinz-Nixdorf-Stiftung, Janssen-Cilag, Knoll, Sanofi-Synthelabo and Schering.

7.4. Tabellarischer Lebenslauf

Klaus Kraywinkel

Weiglestr.43

45128 Essen

Tel.: (0201) 248 50 13

e-mail: klaus.kraywinkel@uni-essen.de

Persönliche Daten

Name: Klaus Kraywinkel

Geburtsdatum: 19.11.1962

Geburtsort: Moers

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Familienstand: ledig

Schulbildung

1973-82 Städt.Gymnasium Kamp-Lintfort

Studium

1982-83 Studium der Psychologie an der Universität Bonn

1986-93 Studium der Medizin an der Universität-GHS Essen

Weiterbildung

03/00 – 02/01 Weiterbildung zur Erlangung der Zusatzbezeichnung "Medizinische Informatik" am *mibeg*-Institut Köln in Kooperation mit der Ärztekammer Nordrhein

seit 10/01 berufsbegleitende Teilnahme am Aufbaustudiengang Epidemiologie (master of science) an der Universität Bielefeld

Berufserfahrung

11/83-06/86 Zivildienst und anschließende Berufstätigkeit in der Altenpflege (AWO Essen)

09/93-02/95 AiP in der nervenärztlichen Gemeinschaftspraxis Drs.Wendtland/Brosig, Grevenbroich

04/95-10/96 Assistenzarzt in der Gerontopsychiatrischen Klinik Flurstraße, Düsseldorf

11/96-12/98 Assistenzarzt in der Westfälischen Klinik für Psychiatrie, Gütersloh
seit 03/01 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Neurologie der Universitätsklinik Essen.